

Ueber zwei einheimische Giftpflanzen.

Eine kritisch-literarische und experimentelle Studie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock,

vorgelegt von



Dietrich Jensen

aus Oevenum.

Rostock 1914.

Sonderabdruck aus den
Sitzungsberichten und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.
Neue Folge. — Band VI. 1914.

Ueber zwei einheimische Giftpflanzen.

Eine kritisch-literarische und experimentelle Studie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock,

vorgelegt von

Dietrich Jensen

aus Oevenum.



Rostock 1914.

Erster Teil.

Ueber die Giftigkeit der Eibe.

Die Eibe, *Taxus baccata* L., englisch yew, französisch l'if, ist ein immergrüner, buschiger Strauch, seltener ein Baum von geringem Wachstum. Sie ist beheimatet in Asien und Europa. Nach A. Schirar¹⁾ ist sie eine aussterbende Pflanze, die nur noch im Osten Deutschlands in kleinen Beständen auftritt, sonst aber nur als Zier- und Parkbaum vorkommt, weil die Vogelart, welche den Samen vertrug, ausgestorben ist, oder das Holz zu sehr als Nutzholz Verwendung fand. Der Verein zum Schutz der Naturdenkmäler ist bemüht, unserer Pflanze wieder eine grössere Verbreitung zu schaffen. Eben darum hat es gerade jetzt aber auch ein Interesse, sich zu fragen, ob ihre weitere Verbreitung pharmakologisch Bedenken hat oder nicht. Für uns hier in Mecklenburg hat die Pflanze unter allen Umständen ein lokales Interesse.

Die Eibe war bereits im Altertum bekannt. Bei Theophrast im vierten Jahrhundert vor Christi heisst sie Smilos und Mylos, bei Galen Smilax und Taxos, bei Dioskurides Smilax, auch Thymalos; Ibn el Baithar nennt sie Smilaks. In Persien, Arabien und Turkestan ist die Eibe unter dem Namen Zarnab

¹⁾ Schirar, Pharm. Ztg. 1898, Nr. 86. — Weiteres über die Geschichte der Eibe siehe bei P. Ehrenberg und Gisb. v. Romberg, Landwirtsch. Versuchsstationen Bd. 79—80, 1913, S. 339 und dem von diesen Autoren zitierten mir unbekannten Werke Természetta domány Röslöni von Vinc. D. Borbás 1895.

bekannt, in Indien als Tálispatar (Tálisa-pattra). Die jungen Triebe sind dort unter dem Namen Birmee im Gebrauch.¹⁾ Dioskurides berichtet, dass der Smilax in Italien und Narbonien wachse, in der Nachbarschaft von Spanien.²⁾ Die Pflanze gehört zu der Gruppe der Coniferen und wird bis zu 10 m hoch.³⁾ Sie hat eine rotbraune Rinde, immergrüne, oben mehr dunkel und glänzend, unten hell und matt, längliche, schwach rinnenförmige, spitze Blätter (Nadeln). Sie sind zweizeilig, zu beiden Seiten des Triebes angeordnet. In ihrem Habitus ist die Eibe der Edeltanne ähnlich, aber dadurch von ihr unterscheidbar, dass die stachelspitzigen Nadeln keine weissen Streifen zu beiden Seiten des Nerven aufweisen.⁴⁾ Die Früchte oder Beeren (cf. J. Bretland, *Annals of Bot.* 1889, p. 393) sind von rund-ovaler Form und bestehen aus dem scharlachroten Samenmantel — Arillus — und dem von diesem eingeschlossenen, eiförmigen, violetten Samen. Dieser lässt sich leicht in eine dicke äussere Samenschale, eine nach innen folgende Samenhaut und den eigentlichen Kern zerlegen. Nach Mitlacher⁵⁾ ist dieser Kern ein weissgefärbter, harter Eiweisskörper, der den walzenförmigen Keim enthält. Zur Zeit der Vollblüte wird auf dem Ovulum von *Taxus baccata* ein wasserheller Tropfen ausgeschieden, der als Pollenfänger dient. Die chemische Beschaffenheit dieses Tropfens untersuchte K. Fujii.⁶⁾ Er fand die Flüssigkeit stark reduzierend und stellt das Vorkommen von Glucose, Calcium, Aepfelsäure und einer Substanz, die Phosphormolybdänsäure in der Kälte reduziert, in der Flüssigkeit als wahrscheinlich hin. Die Früchte der Eibe haben einen terpenartigen Geruch und einen unangenehm bitteren und scharfen Geschmack. Dagegen schmeckt der fleischige Teil der Frucht süsslich und nicht unangenehm. Aber der Kern ist bitter.⁷⁾

¹⁾ Dragendorff, Georg, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten, ihre Anwendung, wesentlichen Bestandteile und Geschichte. Stuttgart 1898, p. 64.

²⁾ Des Pedanios Dioscurides aus Anazarbos Arzneimittellehre in 5 Büchern, herausgegeben von J. Berendes. Stuttgart 1902, p. 414.

³⁾ Fröhner, Eugen, Lehrbuch der Toxikologie. Stuttgart 1890, p. 128.

⁴⁾ Real-Encyclopädie der gesamten Pharmazie. Bd. 9, 1890, p. 611.

⁵⁾ Mitlacher, Wilh., Toxikologisch und forensisch wichtige Pflanzen und vegetabilische Drogen mit besonderer Berücksichtigung ihrer mikroskopischen Verhältnisse. Berlin-Wien 1904, p. 10 ff.

⁶⁾ Ber. d. D. botan. Ges. 1903, H. 4; durch Biochem. Centralblatt 1903; cf. Pharm. Jahresh. Jg. 1903. Göttingen 1905, p. 114.

⁷⁾ cf. The National Dispensatory, Philadelphia 1879, p. 1380.

Schon im Altertum war die Eibe wegen ihrer Giftigkeit bekannt und gefürchtet. Sie erschien den Alten neben der Cypresse als Symbol des Todes. Silius lässt daher an den Ufern des Cocytus Eiben wachsen; bei Ovid führt der Weg zur Unterwelt durch von Eiben vergifteten Nebel; bei Statius leuchtet eine Furie mit brennenden Eibenzweigen den Schatten auf ihrem Wege zur Unterwelt.

Theophrast¹⁾ schreibt, dass die Zugtiere (τὰλόφοιρα) nach dem Genuss der Blätter sterben, Wiederkäuer dagegen von dem Genusse keinen Schaden hätten. Die süsse Frucht sei den Menschen ungefährlich. Auch der ein halbes Jahrtausend später schreibende Galen²⁾ hält die Eibe für einen Baum mit tödlichem Gift. Alle zwischen diesen beiden Autoren lebenden Schriftsteller, die die Eibe erwähnen, kennen ihre Giftigkeit ebenfalls, übertreiben sie aber z. T. stark. Nach Plinius³⁾ und Dioskurides ist die Eibe sogar durch ihren Schatten und durch die Benutzung des Holzes zu Weinfässern giftig. Der von Plinius angeführte Sextius Niger berichtet, dass der Smilax in Arkadien schon durch seinen Schatten unter ihm speisende oder schlafende Menschen töte. Das Wort toxisch sei von taxus abgeleitet. Dioskurides⁴⁾ schreibt über die Giftigkeit der Eibe, dass die Küken, welche die Frucht des in Italien wachsenden Baumes fressen, schwarz werden und die Menschen, welche davon geniessen, Durchfall bekommen. Auch Seneca, Plutarch und Strabo berichten über die Giftigkeit der Eibe, desgleichen Nikander. Nach Plutarch und Strabo diente die Eibe den Galliern zur Bereitung eines gefährlichen Pfeilgiftes⁵⁾ und nach Julius Caesar⁶⁾ soll sich der König der Eburonen Cativolcus mittelst Taxus umgebracht haben.

Wir verlassen die Schriftsteller des Altertums und gehen zu neuzeitlichen über. Konrad von Megenberg, Platearius, Hieronymus Bock (Tragus) wiederholen nur die alten Berichte. Matthioli (1500—1577) kennt die Pflanze aber genauer; er sagt, dass in England die Kinder die Eibenbeeren ohne Schaden essen. Genau dasselbe berichtete nach eigenen Erfahrungen später

¹⁾ Historia plantarum III, 10, 2.

²⁾ De simpl. medicamentorum facultatibus VIII, 29.

³⁾ Historia natur. XVI, p. 10.

⁴⁾ Arzneimittellehre a. a. O.

⁵⁾ Glaser, Erhard, Ein Beitrag zur Kenntnis der Vergiftung und Frucht-
abtreibung mit *Taxus baccata*. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 21, Nr. 40. 1908.

⁶⁾ De bello Gallico VI, 31.

Lobelius. Martyn hält diese Beeren nur in Italien für gefährlich. Haller kennt überhaupt keine schädlichen Folgen ihres Genusses. Nach Brandt und Ratzeburg¹⁾ benutzen die Holzarbeiter in der Gegend von Traustein die Beeren als durststillendes Mittel. Rossmässler²⁾ erklärt sie, gestützt auf Schroff³⁾, für ungiftig. Beissner⁴⁾ weiss, dass sie ihres süssen Geschmacks wegen von Kindern gern genossen werden und nur in erheblichen Dosen als Abführmittel wirkten. Richard bestätigt die Ungiftigkeit für Kinder, will aber die bitter und unangenehm schmeckenden Kerne entfernt wissen. Nach Floyer⁵⁾ wirken nur diese Kerne abführend. Für die Ungiftigkeit des Beerenfleisches traten auch Percy Geoffroy⁶⁾, Bouillard, Girard de Villars und andere⁷⁾ ein. Das zweifelhafte Verdienst, die Beeren wieder als giftig erklärt zu haben, kommt Borchers⁸⁾ zu.

Wortley⁹⁾ suchte zu beweisen, dass nur die männliche Pflanze von *Taxus baccata* giftig ist, während die weibliche als harmlos zu betrachten sei. Er erhielt nur aus dem alkoholischen Extrakt, welches aus den Blättern der männlichen Pflanze dargestellt war, das giftige Taxin und empfiehlt, in den Anlagen nur die weibliche Pflanze zu kultivieren. (Pharm. Jahrb. Jg. 1892, Göttingen 1894, p. 77.) Diese Ansicht ist nach Eugen Fröhner (Lehrb. d. Toxikologie 1901, p. 190) falsch. Nur die hellgrünen Winternadeln der Eibe sind bis zur Dunkelgrünfärbung ungiftig. (Cornevin, Journal de Lyon, 1891 und 1893.) Die Giftigkeit von *Taxus baccata* kommt nach Schroff¹⁰⁾ der des Sadebaumes am nächsten, während Rimpelli und Martin die Taxusvergiftung mit der Intoxikation durch Blausäure, Opium und Digitalis verglichen. Die Vergiftungen, welche durch die Eibe an Menschen hervorgerufen sind, erklären sich meist aus der Verwendung der Pflanze als Abortivum und Emmenagogum. Die Alten be-

¹⁾ Brandt und Ratzeburg, Giftgewächse. Berlin 1838.

²⁾ Rossmässler, Der Wald. Leipzig 1881.

³⁾ Dam. Schroff, Zeitschr. der Wiener Aerzte Jg. 1859, Nr. 31, p. 484.

⁴⁾ Beissner, Handb. d. Nadelholzkunde 1891, p. 169.

⁵⁾ Nach Riecke, Giftpflanzenbuch. Stuttgart 1885, p. 4.

⁶⁾ Geoffroy, Ancient. Journ. de Méd. **83**, 229.

⁷⁾ Chevallier, Annales d'hyg. publ. [sér. 2] **4**, 1855, p. 365.

⁸⁾ Bernh. Borchers, Experim. Untersuchungen über Vorkommen und Wirkungen des Taxins. Dissert. Göttingen 1876.

⁹⁾ Pharm. Journ. and Transact. 1892, Nr. 1179, 11.

¹⁰⁾ Wiener Ztschr. N. F. 1859, Bd. 2, p. 31.

richten über die Anwendung von *Taxus* zu abortiven Zwecken nichts. Ursprünglich wurde die Eibe medizinisch als Anthelminthicum¹⁾ und Emmenagogum²⁾ gebraucht. Als Abortivum fand sie zuerst in England Verwendung als Dekokt — yew tree tee —³⁾, als Succus taxi baccati oder durch Kauen der Blätter⁴⁾, gelegentlich bloss infolge Verwechselung mit *Juniperus Sabina*.⁵⁾ Nach Lammert⁶⁾ wird die Eibe auch in Bayern, nach Kosteletzki⁷⁾ in Oesterreich und in Frankreich als Abortivum benutzt. Aerztlicherseits wurde sie im vorigen Jahrhundert gegen das Ausbleiben des Monatsflusses empfohlen. (Glaser, a. a. O.) Die abortive Wirkung wird von vielen Autoren angezweifelt. So heisst es bei Th. u. A. Husemann (a. a. O.): „Eine spezifisch abortive Wirkung kommt dem *Taxus*baum ebensowenig zu wie dem Sadebaum.“ Die Fälle, in denen *Taxus* als Abortivum benutzt wurde, hatten für das schwangere Mädchen einen letalen Ausgang ohne Ausstossung der Frucht zur Folge.⁸⁾ Ebenso in einem Fall nach Genuss einer starken Abkochung der Zweige. Es erfolgte keine Ausstossung der 3 Monate alten Frucht.⁹⁾ Ein Mädchen starb nach Genuss einer Abkochung von *Taxus*blättern. Sie war im Anfang der Schwangerschaft, der Uterus war stark entzündet. Er enthielt ein Eichen von der Grösse einer Haselnuss.¹⁰⁾ Auch Schmidtman¹¹⁾ spricht dem Eibenbaum eine abortive Wirkung ab. An Pferden wurden ähnliche Beobachtungen gemacht. So abortierte von zwei Stuten, die *Taxus* gefressen hatten, die eine, welche im 7. Monat trächtig war, eine trächtige Hündin dagegen starb 36 Stunden nach Einnahme von *Taxus*, ohne abortiert zu haben. Trotz alledem behielt, wie Glaser (a. a. O.) hervorhebt,

¹⁾ Raimondi, Un caso di veneficio seguito da morte per i frutte del *Taxus baccata*, Ann. di Chim. 1891, ref. Virch. Jahresb. Jg. 1891, Bd. 1, p. 429; Montmollin, Empoisonnement par l'if chez un enfant, Revue méd. de la Suisse rom. 15, 667, 1895.

²⁾ Glaser, a. a. O.

³⁾ Taylor, Medical Jurisprudence p. 782—791.

⁴⁾ Chevallier, Duchesne et Reynal, Ann. d'Hyg. publ. [2] 94, p. 335, 1855; Lex, Die Abtreibung der Leibesfrucht, V. f. ger. Med. 4, 179, 1866.

⁵⁾ Maschka, Gutachten 3, p. 288, 1867.

⁶⁾ Volksmedizin u. mediz. Aberglaube in Bayern. Würzb. 1869, p. 162.

⁷⁾ Mediz.-pharmac. Flora 1831, Bd. 1, p. 9.

⁸⁾ Lewin, Die Fruchtabtreibung durch Gifte, Berlin 1904, p. 280; Taylor, Die Gifte, Bd. 3, p. 399.

⁹⁾ Duchesne, Chevallier et Reynal, l. c.

¹⁰⁾ Hartmann, Journ. f. prakt. Heilkunde 1827, Bd. 64, St. 1, p. 130.

¹¹⁾ Handb. d. gerichtl. Medizin 1905, p. 865. cf. The National Dispensatory, Philadelphia 1879, p. 1380.

der Eibenbaum in der Volksmedizin auch weiter seinen Ruf als Fruchtabtreibungsmittel. Nach ihm liegt der Grund dafür in der Natur der Sache, da nur wenig Fälle und zwar nur die schlecht ablaufenden beobachtet werden, während die geglückten und ohne Schädigung verlaufenden nicht zur Kenntnis kommen. Glaser spricht dem *Taxus*baume eine abortive Wirkung zu. Und das tut er an der Hand eines Falles, über den er selbst ausführlich berichtet hat (s. u.). Er verwirft die Anschauung von Lex (a. a. O.) und findet die Erklärung für die beschriebenen Fälle, welche letal endigten, ohne Abort veranlasst zu haben, darin, dass der Tod der Mutter eintrat, bevor es zur Ausstossung der Frucht kam. Individuelle Verhältnisse, wie Disposition, Reizbarkeit des Uterus und Widerstandsfähigkeit des Organismus sind von Bedeutung. Auch sollen das Alter, die Art der Einnahme, die Zeit der Ernte usw. eine Rolle spielen. Kleine, häufig zugeführte Giftmengen bedrohen das fötale Leben am ersten und haben für die Mutter keinen Schaden. Glaser bestätigt die Ansicht Dölgers¹⁾, dass der Abgang der Frucht in der Regel auf der Höhe der durch die Anwendung des Mittels bewirkten Vergiftungserscheinungen oder bald darauf erfolgt, und dass diese in dem zum Abort führenden Fällen meist gleichzeitig zum Tode der Schwangeren führen. Nach Dragendorff (a. a. O.) soll das Fruchtfleisch (Arillus) von *Taxus baccata* nicht abortiv wirken und überhaupt nicht giftig sein; als Sirup werde es sogar arzneilich bei Brustkrankheiten und das Holz gegen Wasserscheu verordnet. Das Blatt dagegen wird nach demselben Autor wie *Sabina* benutzt, d. h. also auch zu Abortivzwecken; in Toscana diene es als Ersatz der *Digitalis*, anderorts als Fischgift.

Die Literatur weist so zahlreiche Fälle von Vergiftungen durch den Genuss der Eibe, weniger an Menschen als an Tieren auf, dass es sich empfiehlt, diese Kasuistik im nachstehenden aufzuzählen.

I. Zufällige Vergiftungen von Tieren durch Blätter (Nadeln) der Eibe.

Nach Krünitz²⁾ soll der Jesuit Schott gefunden haben, dass *Taxus* **Fische** betäubt. Harmand³⁾ schiebt diese Wirkung

¹⁾ Dölger, Die Zeit, in welcher nach Anwendung der verschiedenen Abtreibungsmittel die Ausstossung der Frucht erfolgt. Wiener med. Blätter 1892, Bd. 15, Nr. 23–26.

²⁾ Krünitz, Oekonomisch-technologische Enzyklopädie Bd. 181, 1843 (Berlin).

³⁾ Harmand, Ancient Journal de méd. Bd. 83.

besonders auf die Wurzeln der Pflanze. Auch Berge, Riecke und Dragendorff kennen die Eibe als Fischgift. Die ganze Sache ist aber unklar. Kobert konnte durch Auszüge aus Eibenadeln, die er dem Wasser in kleinen Mengen zusetzte, Aale in ihrem Wohlbefinden nicht beeinträchtigen, so dass die Giftigkeit für Fische wohl keine grosse sein dürfte.

Weiter sind Angaben über die Giftigkeit der Eibe für **Wild** vorhanden, die wir aber wohl mit Ehrenberg und v. Romberg¹⁾ dahin zusammenfassen können, dass Hirsch und Reh in keiner Weise durch Genuss von Eibenblättern zu leiden haben. Ich will die von den genannten Autoren angeführte Literatur hier nicht noch einmal durchsprechen; es sei mir nur erlaubt, auf die von ihnen scheinbar übersehene recht wichtige Diskussion in der dendrologischen Gesellschaft²⁾ über diese Frage kurz einzugehen. In dieser erklärten v. Berlepsch-Cassel, Graf von Wilamowitz-Gadow, Rittergutsbesitzer Seydel-Gosda und Hofgärtner Herre aus Wörlitz übereinstimmend, dass Rehe gern *Taxus* fressen, dass ihnen aber auch nicht ein einziger Fall bekannt sei, wo es diesen Tieren geschadet hätte, während Pferde ungemein empfindlich dagegen seien.

Was Hasen anbelangt, so berichtete bei derselben Diskussion Graf von Schwerin-Wendisch-Wilmersdorf, dass er im Winter einmal aus Versehen abends sein Hoftor offen gelassen habe. Ueber Nacht kamen ausgehungerte Hasen herein und frassen von den in der Nähe des Tores stehenden *Taxus*sträuchern. Früh lagen vier dieser Hasen ganz in der Nähe der *Taxus*sträucher tot da. Auf das den Hasen ja sehr nahe stehende Kaninchen komme ich weiter unten zu sprechen.

Wir kommen zur Wirkung auf **Haustiere**. Solche Vergiftungen sind vielfach beobachtet worden, sowohl durch frische als getrocknete Blätter. Diese starke giftige Wirkung der Blätter kam z. T. durch zufälliges Fressen und z. T. durch absichtliches Füttern zustande.

6 junge Rinder erkrankten nach dem Genuss von *Taxus*blättern. Eins davon starb apoplektisch unter Konvulsionen, lautem Brüllen, ein zweites nach vier Tagen. Die übrigen

¹⁾ Ehrenberg u. v. Romberg, p. 353.

²⁾ Mitteilungen der Deutschen Dendrologischen Gesellschaft Jahrgang 1908.

genasen nach acht Tagen. Die Symptome waren: Erbrechen, Tympanitis, Verstopfung, Polyurie, Strangurie, Haematurie sowie allgemeiner Sopor.¹⁾

4 Rinder drehten sich nach Aufnahme von Taxusblättern plötzlich im Kreise, taumelten und fielen in wenigen Minuten tot nieder.²⁾

Innerhalb zwei Tagen verendeten 6 Kühe eines Besitzers ohne vorhergehende auffallende Krankheitserscheinungen ganz plötzlich nach kurzem Taumeln und Zusammenstürzen unter Brüllen, nachdem sie den Abfall geschnittener Taxusbäume gefüttert erhalten hatten.³⁾

2 Ziegen erkrankten nach dem Fressen von Taxusblättern unter starkem Aufblähen, Schwanken, Taumeln und Schlagsucht. Eine von ihnen wurde durch den Pansenstich und Einbringen von Kognak und Glaubersalz in den Pansen geheilt.⁴⁾

5 Fohlen weideten auf einem Platze, welcher mit einer Taxushecke eingefasst war. 2 starben plötzlich. Die andern zeigten Zittern, Muskelzuckungen, Verlangsamung des Pulses, unfühlbaren Herzschlag, Schwanken, Abstumpfung, Unempfindlichkeit, Polyurie, Strangurie usw., von Zeit zu Zeit fielen sie wie tote Körper um. Sektion der krepitierten Tiere: Zweige und Blätter im Magen, Magendarmschleimhaut dunkel gerötet, im Dickdarm linsengrosse rote Flecke, Darminhalt blutig, Gehirnhäute stark hyperämisch.⁵⁾

Eine Schafherde hatte Eibenbaumblätter gefressen. Mehrere Tiere wankten, taumelten, fielen um, stöhnten, verdrehten die Augen und schlugen mit dem Kopfe gegen den Boden. Nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde standen sie wieder auf und fingen wieder an zu fressen. Nach 1—3 Stunden wiederholte sich derselbe Anfall, bei einigen war er sogar ein drittes Mal zu beobachten.⁶⁾

2 Pferde erkrankten 2 Stunden nach dem Fressen von Eibenblättern plötzlich auffallend schwer und starben apoplektisch. Die Sektion ergab gastroenteritische Erscheinungen.⁷⁾

¹⁾ De Bruin, Holländ. Ztschr. f. Tierheilk. 1883.

²⁾ Read, The Veterinarian 1844.

³⁾ Arndt, Berl. Arch. 1895.

⁴⁾ Schüler, Ztschr. f. Veterinärkunde 1898.

⁵⁾ Gerlach, Gerichtliche Tierheilkunde 1872.

⁶⁾ Mönch, ibidem.

⁷⁾ Hess, Repertorium 1889.

3 Rinder frassen in der Nacht von Eibenkränzen, welche abends als Streu verwendet waren und krepiereten sämtlich zwischen 4—5 Uhr morgens unter Zittern, Brüllen und Zusammenstürzen. Sektion: Labmagenschleimhaut fleckig kirschrot gefärbt und geschwollen, Pansenschleimhaut streifig gerötet.¹⁾

6 Rinder, welche bereits faulende Eibenbaumblätter gefressen hatten, fielen plötzlich um und starben in kurzer Zeit unter Krämpfen, ähnlich wie bei der Blausäurevergiftung.²⁾

2 Kühe starben nach der Aufnahme von Taxusblättern unter den Erscheinungen von Schwindel, Zittern und Herzschwäche. Bei der Sektion fand man Ekchymosierung der Schleimhaut im Schlund, Magen und Darm.³⁾

Dewez sah, einem belgischen Berichte zufolge, nach Aufnahme von Eibenblättern vermutlich bei Kühen oder Pferden Meteorismus, Harnzwang, blutigen Harn, Nephritis, Hyperämie der Scheidenschleimhaut und tödliches Koma.

2 Pferde krepiereten in Mariaspring bei Göttingen (1861) durch den Genuss einer Partie alter aus Taxus bereiteter Girlanden rasch.⁴⁾

2 Rinder hatten nur je etwa eine Handvoll Eibennadeln und Zweige gefressen. Das eine Tier musste infolge Vergiftungserscheinungen notgeschlachtet werden, das andere erhielt grössere Mengen Leinsamenschleim und abführende Stoffe und genas. Die Anzeichen der Vergiftung bestanden in Blähungen und Zittern und Schwäche der Gliedmassen.⁵⁾

Im März des Jahres 1904 schickte ein Schweriner Fuhrunternehmer ein Gespann in einen Garten, um eine Fuhre Holz zu holen. Unbeaufsichtigt standen die Pferde kurze Zeit an einem Eibengebüsch (*Taxus baccata*) und frassen von den grünen Zweigen. Kaum 10 Minuten von dem Ladeplatze entfernt krepierete das eine Pferd, das andere fiel, ehe es den Stall erreicht hatte. Die Eibenblätter wurden im Magen der sezierten Pferde nachgewiesen.

¹⁾ Hable, Oesterr. Ztschr. 1889.

²⁾ Wallis Hoare, Vet. Record 1893.

³⁾ Kegelaer, Holl. Ztschr. 1894.

⁴⁾ Th. u. A. Husemann, a. a. O., p. 420.

⁵⁾ Grimme, Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1907, Nr. 38; d. Pharm. Ztg. 1907,

Ein Pferd fuhr Kies in einen Garten und frass bei dieser Gelegenheit von einem Eibenstrauch. Es kam anscheinend ganz gesund in den Stall und wurde getränkt. $\frac{1}{4}$ Stunde später fiel es unter Krampferscheinungen um und kreperte wie nach einer Strychninvergiftung. Im Magen des Tieres fanden sich 189 Gramm grüne Zweige und Nadeln der Eibe.¹⁾

Im Kriege 1870 frassen die Pferde eines Zuges französischer Kürassiere in einem Parke Eibenzweige. Von den 22 Pferden gingen nach kurzer Zeit 20 ein. 2 Kutschpferde starben innerhalb einer Stunde nach dem Fressen von Taxuszweigen in den Anlagen von Kolberg.

Soweit hatte ich die Literatur zusammengestellt, als mir erst die erschöpfende Kasuistik von Ehrenberg und von Romberg unter die Augen kam. Ich erlaube mir an der Hand dieser meine Berichte zu ergänzen. Nach dem *Récueil de méd. vétérinaire* vom Jahre 1854 frassen Schafe und Ziegen Eibenlaub für gewöhnlich nicht, während der Bock es ohne Schaden geniessen könne. Nach Rossmässler (1886) wird in den österreichischen Alpenländern Eibenlaub dem Rindvieh ohne jeden Schaden alljährlich in reichlicher Menge verabfolgt. Auch Brandt und Ratzeburg sowie Burkhardt (1880) erwähnen, dass Ziegen und Rindvieh ohne Schaden Eibennadeln fressen. Der Oberförster Ahlers in Bremervörde berichtet, dass im Hessischen Eibenlaub zur Vermehrung der Milch den Kühen systematisch mit bestem Erfolg gereicht werde. Seine Fütterungen an einer milchenden Ziege, einem Hammel und einem trächtigen Schafe bestätigten die Ungiftigkeit des Eibenlaubes. Auch Errera²⁾ gibt an, dass Weidetiere das Eibenlaub nicht verschmähen.

Diesen die Ungiftigkeit des Eibenlaubes dartuenden Berichten stellen Ehrenberg und von Romberg viele andere gegenüber, welche das Gegenteil dartun oder richtiger gesagt darzutun scheinen. Schon J. Bauhin berichtet in seiner *Historia plantarum*, dass in den Gebirgen Burgunds Kühe, Ochsen und Esel an Eibenvergiftung gestorben seien.

¹⁾ Lorenz, Ztschr. f. Veterinärkunde 1901.

²⁾ Nach Kirchner, Loew, Schröter, *Lebensgeschichte der Blütenpflanzen Mitteleuropas* Bd. 1, 1908, S. 73. Zitiert nach Ehrenberg und von Romberg.

Auch Blumenbach, Lucas (1856) und Flower sollen ähnliche Vergiftungsfälle berichten. Ueber absichtliche Vergiftungen, die Viborg herbeiführte, berichte ich unten.

Am meisten übereinstimmend sind die das Pferd betreffenden Angaben. Schon de Villars (1752) und Kurt Sprengel (1822) berichteten, dass Pferde an Eibennadeln zugrunde gehen. Zwei Pferde, die im Württembergischen 1 Stunde lang Eibennadeln gefressen hatten, verendeten plötzlich. Brenken-Wewer berichtet an Ehrenberg und von Romberg, dass bei einer Ausfahrt im Ampezzotal in Kortina die Pferde seines Mietswagens, die während einer Ruhepause von einer Eibenhecke gefressen hatten, nach einer Stunde tot niederstürzten. An dieselben Autoren berichtete Weise einen ganz analogen Fall. von Pannewitz¹⁾ berichtet, dass in Göttingen ein Paar Pferde, die während eines Regenschauers in einen lange nicht benutzten Stall geführt worden waren, dort von Kränzen und Eibenzweigen, die nach einem Ball dort hingeworfen waren, frassen und nach einer halben Stunde tot waren. Die Sektion ergab, dass jedes der Tiere etwa $\frac{1}{2}$ Pfund trockne Nadeln verzehrt hatte. 240 g desselben Materiales einem dritten Pferde vom Inspektor der Tierarzneischule eingegeben, töteten dieses ebenfalls plötzlich und ohne Prodrome. Rossmässler (1881) und Beissner (1891) kennen auch Fälle von schnellem Tod von Pferden durch Eibenfressen. In Dessau und im Lustgarten zu Berlin frassen dort angebundene Pferde der Franzosen 1806 Zweige junger Eiben und gingen rasch daran zugrunde. Vogler²⁾, der uns die Erfahrungen der Schweiz wiedergibt, spricht sich dahin aus, dass Pferde und Rinder zwar beide gegen Eibenblätter sehr empfindlich sind, sich durch tägliches Fressen kleiner Mengen auf der Weide aber an das Gift gewöhnen und dann grosse Dosen ohne Schaden ertragen. Lowe³⁾, der uns als Repräsentant der Anschauungen Grossbritanniens gelten kann, wirft die Frage auf, ob das Gift vielleicht in männlichen Pflanzen stärker vorhanden sei als in weiblichen, oder ob der Giftgehalt aus anderen Ursachen wechselt. Brandt und Ratzeburg wollten die Giftigkeit vom Standort abhängig machen; die bei Berlin wachsenden Eiben seien ungiftig, in

¹⁾ Nach Neumann, Aus Leben, Sage und Geschichte der Eibe. Bautzen 1907/08.

²⁾ Vogler, Die Eibe in der Schweiz 1905.

³⁾ Lowe, The yews of Great Britain and Ireland. London 1897.

Gegensatz zu den bei Dessau, Wörlitz und im Harz wachsenden. Orfila endlich erklärte, alte Eiben wirkten ganz anders als junge.

Auf die an Tieren gemachten Experimente kommen wir weiter unten zu reden.

II. Vergiftungen von Menschen durch Eiben.

Ein 21jähriges, im 7. Monat schwangeres Mädchen, welches auf Anraten eines Hirten 1,5 g *Taxus*blätter zur Abtreibung der Leibesfrucht gegessen hatte, zeigte nach 5 Stunden Unbehagen, Schwindel, Betäubung. 1 Stunde später starb sie. Die Sektion ergab im schwangeren Uterus nichts, was auf beginnenden Abort gedeutet hätte, sondern zeigte nur Injektion und Ekchymosen im Magen und Hyperämie der Leber.¹⁾

Ein 19jähriges Mädchen nahm während 3 Tagen am Morgen ein Glas einer Abkochung von *Taxus*, zu deren Zubereitung 5–6 Unzen der Blätter, am 4. Tage acht Unzen verwendet waren. Starkes Erbrechen. Nach acht Tagen seit der letzten Gifteinfuhr erfolgte unter Delirien der Tod. Die Sektion ergab nichts.²⁾

Manny Deas³⁾ beschreibt einen Fall, wo eine Frau, die bereits eine Zeitlang im Hospital wegen chronischer Melancholie und Dementia behandelt wurde, auf einem Spaziergange eine geringe Menge von Blättern, darunter solche der *Ilex Aquifolium* und der *Taxus baccata* ass, die sich auch bei der Sektion fanden. Nach der Rückkehr ins Hospital wurde Patientin bald kränker; blasses Gesicht, geschlossene Augen, sehr schwacher Puls, später Bewusstlosigkeit, Konvulsionen in den Gesichtsmuskeln, kontrahierte Pupillen, dann kalte Extremitäten, schwache Herzkontraktionen wurden beobachtet. Unter Abnahme der Respiration und Herztätigkeit starb Patientin etwa 1 Stunde, nachdem die ersten Krankheitssymptome wahrgenommen waren. Die Sektion ergab Kongestion des Hirns und der Hirnhäute, Blutreichtum des Sinus und der Nerven. Auch in den Organen der Brust venöse Kongestionen. In der Magenwandung nur geringe Blutansammlungen. Bei diesem Falle waren besonders die geringen

¹⁾ Brandis bei Gmelin, Geschichte der Pflanzengifte 1803, p. 498.

²⁾ Ref. in Annal. d' Hyp. publ. 1870 [2. S.], Bd. 34, p. 441.

³⁾ Notes of a remarkable case of poisoning by leaves of yew. Brit. med. Journ., Jg. 1876, Bd. II, Nr. 821, p. 392.

Mengen der genossenen Blätter, der schnelle Verlauf der Vergiftung, die Abwesenheit von Erbrechen und Reizung des Darmtrakts beachtenswert.

Eine ähnliche Vergiftung durch *Taxus*, und zwar durch *Taxus fastigiata*, beschreibt Whitehead Reid¹⁾. Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Kollaps, später Unregelmässigkeiten der Herztätigkeit, starke Pupillenerweiterung, oberflächliche, unregelmässige Respiration. Keine Krämpfe und keine bemerkbaren Darm-symptome. Nach Anwendung der Magenpumpe, Senfteig, Wärmflaschen, Ammoniak und Branntwein stellte sich Durst und nach Genuss von Milch neues Erbrechen ein. 14 Stunden nach Aufnahme des Giftes Besserung, allmähliche Rückkehr der Körperwärme, Schweiss etc. Der Puls wurde regelmässig, der Schlaf leicht; aber noch während mehrerer Tage zeigte der Puls häufigen Wechsel in seiner Frequenz (55—92). Auch litt Patientin an Kopfschmerz.

K. B. Balding²⁾ berichtet, dass ein Mädchen infolge Genusses junger Zweige der Eibe starb.

Barling³⁾ berichtet über einen Fall von Vergiftung durch irischen Eibenbaum (*Taxus*). Eine schwangere Frau wollte zum Zwecke des Aborts Sadebaumtinktur einnehmen und nahm irrtümlich einen Dekokt aus Zweigen und Blättern des irischen *Taxus*. Sie erkrankte unter schweren Vergiftungserscheinungen, wurde aber geheilt und nach 6 Monaten von einem ausgetragenen Kind entbunden, das aber bald starb. (Virch. Jahresb., 37. Jg. Berlin 1903, Bd. 1, p. 642.)

Einen ausführlichen Bericht über eine Vergiftung durch *Taxus baccata* bei einer 33jährigen Frau lieferte Erhard Glaser⁴⁾. Eine bis dahin vollkommen gesunde Frau gab vor dem Schlafengehen ihrem Mann an, sie wolle sich einen Glühwein machen, da sie sich nicht wohl fühle. Am nächsten Morgen fand der Mann das Bett seiner Frau unberührt. Er eilte in die Küche und fand seine Frau ausgestreckt, mit dem Gesicht nach unten gewendet, tot auf dem Fussboden liegend. Aeussere Gewaltanwendung war nicht zu erkennen. Die hinzugerufenen Aerzte beantragten die

¹⁾ Brit. med. Journ. 1877, Nr. 876, p. 442.

²⁾ Ebenda 1884, I, S. 818.

³⁾ Barling, A. Stanley, Poisoning by irisch yew. Lancet 1902. Bd. 1, p. 1103.

⁴⁾ Wiener Klin. Wochenschr., Jg. 21, Nr. 40. 1908.

gerichtliche Sektion zur Feststellung der Todesursache. Diese ergab: Dunkle, verschwommene, ins Grünliche spielende Verfärbung der Hirnrinde. Im Magenrunde auf der Schleimhaut deutliche Spuren von Blutaustritten. Milz auffallend vergrössert. Die Gebärmutter zeigte wesentliche Veränderung. Sie war im Körper bedeutend vergrössert und hatte stark verdünnte, schlaaffe Wandungen. Die Muskelschicht war dünn, schmutzigblassrot verfärbt und sehr gelockert. Die Veränderungen der Gebärmutter liessen mit Sicherheit schliessen, dass die Gebärmutter vor kurzer Zeit eine mehrmonatige Frucht abortierte. Schwangerschaft im 3. Monat war 10 Tage vor dem Tode der Frau im Hospital konstatiert worden. Da die Sektion die Frage nach der Todesursache nicht sicher lösen konnte, wurde der Mageninhalt chemisch untersucht. Auf Grund der Ergebnisse wurde eine Vergiftung durch *Taxus baccata* wahrscheinlich gemacht.

Der nach Kobert¹⁾ für Taxusleichen charakteristische terpentinartige Geruch fehlte hier. Ebenso der von Schroff, Adelmann²⁾, Hartmann³⁾ und Boretius⁴⁾ hervorgehobene heitere Gesichtsausdruck.

Redwood⁵⁾ hat in einem Falle von Vergiftung einer Frau mit einer Abkochung von Taxusblättern den Mageninhalt untersucht und im Magen und Duodenum Reste der mit der Abkochung gleichzeitig genommenen Blätter sowie Entzündungserscheinungen konstatiert. In diesem Falle war die Abkochung aus 150—180 g Blättern mit 2¼ Liter Wasser bereitet, wovon 2—3 Dosen von anderthalb Tassen genommen waren. Erbrechen und Leibschmerzen wurden beobachtet. Die Sektion ergab ausser Nierenhyperämie und einem alten Herzfehler keine besondere Veränderung. Ein im Uterus befindlicher Fötus war intakt.

Wallis⁶⁾ berichtet über eine Vergiftung mit Taxusblättern bei einem 13jährigen Mädchen, welches an Amenorrhoe litt,

1) Kompendium der praktischen Toxikologie 1903, p. 33.

2) Henkes Ztschr. 1856, p. 66.

3) Journal f. prakt. Heilkunde 1827, Bd. 64, St. 1, p. 130.

4) Henkes Ztschr. 42, Ergänzungsheft.

5) Redwood, Sur les propriétés toxiques de l'if (traduit du Pharmaceutical Journal 1877, Bd. 2, p. 361). Bull. gén. de thérap., Bd. 1, p. 24; Pharm. Jahresb., Jg. 1877. Göttingen 1878, p. 572; Virchows Jahresb., Jg. 13, Bd. 1, p. 413. Berlin 1879.

6) British med. Journ. 1871, Bd. 1, p. 648; Pharm. Jahresb., Jg. 1871. Göttingen 1872, p. 538.

jedoch nicht schwanger war. Ausser Erbrechen ging dem plötzlich erfolgten Tode kein Vergiftungssymptom voraus. Die Sektion ergab ausser unbedeutender Hyperämie der Hirnhäute, der Leber und der Nieren eine eigentümlich grüne Färbung des Magen- und Darminhalts. Bruchstücke der Eibenblätter fanden sich im Magen, auch war die Schleimhaut des Magens und der Intestina stellenweise entzündet.

Eine junge Frau, welche Taxusblätter als Abortivum benutzte, starb ohne Konvulsionen, und ihre Gesichtszüge waren so natürlich als wenn sie schlief.¹⁾ In einem andern Fall genossen elf Personen von einer Taxusabkochung. Bei einigen von ihnen zeigten sich Schwindel, Kopfschmerz, Nausea und Erbrechen. Zwei von ihnen starben im Verlauf einer Stunde ohne Schmerzen oder Konvulsionen.²⁾

III. Vergiftungen durch Eibenbeeren (Früchte).

Die Früchte sollen nach dem oben (p. 4) Gesagten sowie nach Schroffs³⁾, Grogliers⁴⁾ und Schlottbauers⁵⁾ Prüfungen ungiftig sein. Letzterer empfiehlt sogar den Eibenbaum seiner Früchte wegen zum Anpflanzen. Dem stehen Angaben von Barthélemy, Göppert und Meyer gegenüber, ferner die Beobachtungen von Selle⁶⁾ Hust⁷⁾ u. a., wo Kinder durch Genuss von vielen Taxusbeeren an Gastroenteritis zugrunde gingen, wie die Sektion ergab. Eine Reihe Autoren, wie v. Hasselt und Krahmer erklärten das Fleisch der Früchte für ungiftig, während der Kern das oder die giftigen Prinzipien der Blätter enthalte. Dagegen sprechen Grogliers Versuche, wonach die gehörig zerkleinerten Samen in grosser Quantität bei Pferden keine Wirkung hervorbringen. Nach James Thompson⁸⁾ dagegen starb ein Pferd nach Fressen von Taxusbeeren binnen einer Stunde. Die Kerne einer verwandten Art, *Taxus nucifera*

1) The National Dispensatory, Philadelphia 1879, p. 1380.

2) ibidem.

3) Pharm. Jahresb., Jg. 1859, p. 19.

4) Orfila, Lehrb. 5. Toxikologie I., II., Braunschweig 1853, p. 266.

5) Pharm. Jahresb., Jg. 1859, p. 19.

6) Franks Mag. 3, Bd. 4, p. 342.

7) Taylor, on Poisons, p. 741.

8) Thompson, James, Lancet 1868, p. 530.

Kämpfer, sind dagegen nach Husemann (a. a. O.) in Japan sogar eine Delikatesse. Mitlacher (a. a. O.) führt die schwankenden Angaben in der Literatur über die Giftigkeit der Beeren darauf zurück, dass im Arillus (Hülle) sowohl der frischen als auch der getrockneten Beeren das Myzel eines parasitären Pilzes enthalten ist, welches die chemische Zusammensetzung des wirksamen Prinzips hervorruft und so auf die stärkere oder schwächere Giftwirkung Einfluss haben könnte. Nach Kanne-giessers neuen Selbstversuchen soll die reife Frucht, in kleinen Mengen genommen, ungiftig sein; ob diese von dem genannten Pilze infiziert waren, lässt Kannegiesser unerwähnt. In anderen Fällen waren sie, wenigstens in grossen Dosen, für Menschen nicht unschädlich.

Ein neunjähriger Knabe in Oxford hatte an einem Nachmittag vielleicht mehr als 100 Eibenbeeren mit den Samen gekaut und verschluckt. Um $\frac{1}{4}$ 9 Uhr ging er zu Bett und schlief ein. Etwa um 3 Uhr in der Nacht hörte der Vater ihn jammern, versuchte ihn zu wecken und gab ihm ein Brechmittel aus Senf und Wasser. Es erfolgte schwaches Erbrechen, später Konvulsionen und $\frac{1}{4}$ vor 4 Uhr der Tod. Drei andere Kinder, die gleichzeitig von den Beeren gegessen, aber den Samen ausgespuckt hatten, spürten keine üblen Wirkungen.¹⁾

Dem ähnlich ist ein Fall, wo ein Kind, welches Eibenbeeren gegessen hatte, mit Konvulsionen, kalter und feuchter (clammy) Haut, erschwelter Atmung, erweiterten Pupillen und Brechversuchen im Felde aufgefunden wurde. Es starb, bevor etwas getan werden konnte. Andere Kinder hatten auch Beeren gegessen ohne diese Folgen. Aber sie hatten nur das Fleisch (pulp) genossen, die Kerne (stones) dagegen weggeworfen.²⁾

Ein dreijähriges Kind verzehrte 50 Taxusbeeren, erkrankte danach und starb. Hausmittel hatten keinen Erfolg (Branntwein, Rizinusöl etc). Ein Dr. White erklärte infolge der Phänomene bei der Sektion, dass der Tod durch die Beeren hervorgerufen worden sei.³⁾ (Pharm. Jahresb., Jahrg. 1866. Göttingen 1867, p. 43.)

¹⁾ Pharm. Jahresb. von 1879, p. 273.

²⁾ The Dispensatory of the United States of America, 16. Edition. Philadelphia 1889, p. 1933.

³⁾ Pharm. Journ. and Transact (2 Ser.) 6, 489.

Ein anderer Fall ereignete sich in einem Alumnat¹⁾, betraf also ebenfalls wohl eine jugendliche Person.

Ein Kind starb nach Genuss von Taxusbeeren innerhalb 4 Stunden.²⁾

IV. Tierversuche früherer Autoren mit Teilen der Eibe und Auszügen daraus.

Ehe wir zur Besprechung der von der Chemie in der Eibe nachgewiesenen Stoffe übergehen, scheint es mir angebracht, erst die experimenti causa angestellten Fütterungen mit Nadeln, Abkochungen etc. anzuführen, da sie ebenfalls recht wichtig sind. Einige solcher wurden im Vorstehenden schon nebenbei mit erwähnt.

Für **Hühner** wird die letale Dose auf 30 g Blätter angegeben.

Auch für anderes Federvieh soll Eibenlaub älteren französischen Berichten von Grandeau, Cailleux, Desfontaines, Conu etc. zufolge sehr giftig sein.

Nach Chevallier genügten 30 g frische Eibennadeln, um einen **Hund** von unbekanntem Gewicht in 4—6 Stunden bei innerlicher Verabfolgung zu töten. Ob sonst noch Versuche an dieser Tierart vorliegen, ist mir unbekannt.

Für zahme **Kaninchen** berechnet Cornevin nach seinen Versuchen die letale Dose auf 20 g Nadeln pro Kilo Körpergewicht. Ehrenberg und von Romberg³⁾ haben das Verdienst, diese Versuche fortgesetzt zu haben. 2 Albinokaninchen von je 1½ Kilo Gewicht erhielten binnen 13 Tagen pro Tag jedes im Durchschnitt 5 g Nadeln und blieben gesund. Von 2 sehr grossen Graukaninchen von je 4 Kilo Gewicht erhielt das erste 15 Tage lang täglich im Durchschnitt 10 g zerquetschte Nadeln und das zweite knapp halb so viel und blieben gesund. „Da kaum anzunehmen ist,“ so schliessen Ehrenberg und von Romberg ihre Versuche, „dass der **Hase** sich anders verhalten und empfindlicher sein sollte als das zahme Kaninchen, so konnte durch unsere Versuche die Anschauung, dass die Eibe für Nagetiere giftig ist, und dass es leicht gelingt, Kaninchen durch Eiben zu

¹⁾ Med. Times and Gaz. 1870, ii 446.

²⁾ Thompson, James, Lancet 1868, p. 530.

³⁾ Ehrenberg und von Romberg l. c. p. 370.

vergiften, in keiner Weise gestützt werden.“ Die Dose von 20 g Nadeln pro Kilo Kaninchen, die nach Cornevin nötig ist, erklären die Genannten für eine doch ziemlich erhebliche. Sie möchten bezweifeln, ob ein Kaninchen die gleiche Menge von Tannen- oder Fichtennadeln, „die doch nicht giftig sind,“ ohne Schaden verträgt. Diese Annahme, dass das Laub unserer Nadelhölzer ganz harmlos sei, ist jedoch ein Irrtum dieser Autoren. Es ist bekannt, dass selbst der abgetrocknete, auf den Hof geworfene Christbaum schon wiederholt tödliche Vergiftungen besonders von Ziegen hervorgerufen hat; die frischen Nadeln der Tannen und Fichten können noch viel weniger für in jeder Dose ungiftig erklärt werden.

Was **Ziegen** anbelangt, so fand Lenz¹⁾ einen Ziegenbock, dem er Eibenzweige statt Heu in die Raufe gegeben hatte, nach wenigen Stunden tot vor. Burckhardt²⁾ dagegen will festgestellt haben, dass die Eibennadeln für Ziegen gänzlich ungiftig sind, und Ahlers reichte drei Tage lang einer Milchziege täglich so viel Eibenlaub, als das gefräßige Tier nur fressen konnte, ohne irgend welchen Schaden dadurch entstehen zu sehen. Ehrenberg und von Romberg³⁾ verfütterten Eibenlaub aus ganz verschiedenen Gegenden Deutschlands an Ziegen in sehr grossen Mengen. Ziege Nr. 1 frass zunächst allein in 12 Tagen 710 g Eibenlaub und sodann mit Ziege Nr. 2 binnen 27 Tagen gemeinsam 5000 g Eibenlaub aus Albendorf a. W. und sodann binnen 7 Tagen noch 2850 g Eibenlaub aus Höxter, ohne zu erkranken. Die Giftigkeit der Eibe für Ziegen kann daher von den genannten Autoren nicht zugegeben werden.

Da der älteren Literatur nach auch für den **Hammel** das Eibenlaub giftig sein soll, reichte Ahlers einem Hammel und einem Schafe acht Tage vor dem Werfen täglich drei gehäufte Hände voll Eibennadeln drei Wochen hindurch, ohne dass die geringste Störung entstand, Ehrenberg und von Romberg⁴⁾ fanden bei ihren Versuchen, dass weder Eibennadeln aus Albendorf a. W. noch die aus Zietschbusch in der Tucheler Heide (Ostpreussen) auf ihre Versuchshammel auch in grossen Dosen irgend

1) Lenz, Botanik der alten Griechen und Römer, p. 388.

2) Burckhardt, Säen und Pflanzen nach forstlicher Praxis, Hannover 1880, p. 443.

3) l. c. p. 378.

4) l. c. p. 375.

welchen schädlichen Einfluss hatten. Die Giftigkeit der Eibe für Hammel möchte man daher danach ebenfalls in Abrede stellen. Dagegen sah Viborg¹⁾ in Kopenhagen bei einem Widder nach Beibringung von 16 Lot Eibennadeln Betäubung, Schweratmigkeit, kleinen Puls, Brechneigung, Auftreibung des Bauches und nach 12 Stunden den Tod unter Zuckungen eintreten. Einem alten Berichte des Hannoverschen Magazins von 1781 (126 u. 847) zufolge fielen von einer Herde melkender Schafe, die man in einen Klostergarten getrieben hatte, wo sie Eibennadeln fressen konnten, über Nacht sogar 40 Stück und am Morgen noch weitere 40.

Cornevin²⁾ stellte fest, dass auch für das **Schwein** die Eibennadeln giftig sind und zwar berechnet er die letale Dose auf 3 g Nadeln pro Kilo Körpergewicht. Auch Chevallier und Viborg wissen je von einer Schweinevergiftung zu berichten, andere Autoren aber nicht.

Was **Rinder** anbelangt, so existiert eine ziemliche Anzahl von zufälligen Vergiftungen (vgl. oben p. 7—9); absichtliche Experimente an dieser Tierart kenne ich jedoch nicht.

Für **Pferde** habe ich oben (p. 10—11) die zufälligen Vergiftungen schon besprochen, denen aber hier auch noch einige absichtliche Experimente angefügt werden müssen, die ich nach Ehrenberg und von Romberg³⁾ kurz anführe.

Bredin und Henon in Lyon gaben einem Pferde und einem Maultiere je 6 Unzen (180 g) Eibennadeln ein; beide gingen daran zugrunde, während ein anderes Pferd die doppelte Menge Eibennadeln ohne Schaden verzehrte. Nach Krünitz töteten 300 g frisches Eibenlaub ein Pferd binnen 3½ Stunden, ein zweites starb nach 279 g schon nach 2 Stunden, ein drittes nach 450 g erst viel später. Weiter genügte bei einem vierten eine viel kleinere Dose um rasch letal zu wirken, während ein fünftes binnen 5 Tagen 1050 g Eibenlaub erhalten musste, ehe es einging. Versuche, welche Havemann in Hannover mit Eibenlaub an Pferden vornahm, endeten sämtlich mit dem Tode der Tiere. Viborg in Kopenhagen berichtet in seinen von Chevallier zitierten Erfahrungen „über die Eigenschaften der Eibe“ über ein Pferd, das nach vorherigem Hungern 240 g Eibenlaub frass und binnen einer Stunde daran starb. Reuter in Dresden fütterte

1) Viborg, zitiert bei Krünitz, Oekonomisch-technische Enzyklopädie.

2) Cornevin, *Plantes vénéneuses*. Paris 1887.

3) Ehrenberg und von Romberg l. c. p. 358.

daraufhin ebenfalls ein Pferd nach vorherigem Hungern mit 240 g Eibenblättern; es blieb jedoch ganz gesund. In Wien reichte man einer neunjährigen Stute 210 g Eibennadeln unter Hafer ohne schädliche Folgen. Als ihm aber dann nach 4stündigem Hungern eine Latwerge aus 210 g zerstoßenen Nadeln und Zweigen mit 360 ccm Wasser eingegeben wurde, erfolgte binnen einer Stunde der Tod. Nach Dujardin¹⁾ verzehrten in Frankreich zunächst zwei Pferde je 1500 g Eibennadeln (mit Kleie) ohne Nachteil, ein anderes sogar 3000 g. Einem vierten schadeten 300 g und 500 g nichts, wohl aber ging es an 2300 g, binnen 2 Stunden verabfolgt, zugrunde. Ein fünftes starb an 1500 g. Ein sechstes vertrug binnen 3 Tagen 2500 g Eibennadeln, ging aber dann nach nochmaliger Darreichung von 1200 g auf einmal zugrunde. Getrocknete Eibennadeln wirkten schon in Mengen von 500 g bei 2 Pferden nach Chevallier tödlich.

Aus diesen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass für nicht daran gewöhnte Pferde das Eibenlaub nicht immer aber in vielen Fällen bei Darreichung grösserer Mengen giftig wirkt. Ehrenberg und von Romberg²⁾ haben die Mühe und Kosten nicht gescheut, jetzt von neuem analoge Versuche zu machen. Mengen von 300—900 g frische Nadeln täglich blieben bei einem ersten Pferde ganz ohne Wirkung. Selbst 1500 g, was die nach Cornevin tödliche Dose von 2 g pro Kilo Lebendgewicht überschreitet, machten nichts. Nach weiteren 1500 g bekam das Tier Kolik, erholte sich aber wieder und verzehrte an 3 aufeinander folgenden Tagen 1800 g, 2100 g und nochmals 2100 g ohne davon krank zu werden. Ein zweites — allerdings nicht vorher vom Tierarzt auf seine Gesundheit untersuchtes — Pferd erhielt in 3 Rationen morgens, mittags und abends je 300 g Eibennadeln neben anderer Kost. Abends machte es noch einen ganz normalen Eindruck, aber über Nacht starb es. Das dritte Pferd bekam erst kleine Dosen, dann immer grössere. Binnen 9 Tagen wurde auf 2100 g Eibennadeln gestiegen. Es blieb ganz gesund. Diese drei Versuche zeigen, dass die Frage der Giftigkeit der Eibennadeln für Pferde nach wie vor ungeklärt ist; die toxische Wirkung tritt manchmal ein und manchmal nach noch grösseren Dosen nicht.

¹⁾ Dujardin, *Annales d'hyg. publ.* (2 sér.) 4, 1855, p. 117.

²⁾ Ehrenberg und von Romberg l. c. p. 379.

V. Ueber die giftigen Bestandteile der Eibe.

Im Jahre 1856 isolierte Lucas¹⁾ aus *Taxus*blättern das **Taxin**, einen Stoff, den er als Alkaloid betrachtete. Marmé²⁾ hat sich eingehend mit der Darstellung des Alkaloids beschäftigt. Er isolierte das Taxin durch Extraktion aus Blättern und Früchten mit Aether und Ausschütteln der ätherischen Lösung mit saurehaltigem Wasser. Daraus wird das Alkaloid durch Versetzen mit Ammoniak oder fixem Alkali in weissen Flocken abgeschieden. Ueber Schwefelsäure getrocknet gibt es ein kristallinisches weisses, geruchloses, bitter schmeckendes Pulver, welches sich wenig in Wasser, leicht in Aether, Alkohol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, nicht in Petroleumäther löst und bei 80° schmilzt. Fr. Brande³⁾ isolierte unter Hilger nach Marmés Verfahren das Taxin aus Turiner Eibenblättern. Die Firma Merck vermochte für ihn aus 60 kg halbtrockner Blätter nur 31,2 g Taxin darzustellen. Der Prozentgehalt der Blätter an diesem Gift scheint also nur 0,05 % zu betragen. Brande stellte fest, dass es eine tertiäre Aminbase ist, und gab ihm die Formel $C_{37}H_{52}NO_{10}$. Eine andere Darstellungsmethode gab S. Vreven⁴⁾. Das Taxin gibt mit den bekannten Alkaloidreagentien Fällungen; es löst sich in konzentrierte Schwefelsäure mit intensivroter Farbe. Es gibt amorphe Salze. Kristallbildung gelang Brande nur mit salzsauerm Taxin dadurch, dass in die Lösung des Taxins in wasserfreiem Aether trocknes Salzsäuregas eingeleitet wurde, wobei sich das Hydrochlorid $C_{37}H_{52}NO_{10} \cdot HCl$ direkt kristallinisch ausschied. Das Taxin ist in den parenchymatösen und pericyklischen Zellen der Wurzel, aber nicht in den Siebröhren nachzuweisen. Ferner ist es in denselben Elementen und im Marke des Stammes, in der Oberhaut, in den pericyklischen und in den Bastzellen der Blätter, auch in allen Zellen des Embryo und Endosperms des Samens von *Taxus baccata*. In den Blättern findet es sich sehr viel reichlicher als in den Samen. Thorpe und Stubbs⁵⁾, welche das Taxin aus im Herbste gesammelten Blättern von *Taxus baccata*

1) Archiv d. Pharmazie Bd. 85, 1856, p. 145.

2) Mediz. Centralbl. 1876, Bd. 14, Nr. 6, p. 97.

3) Brande, Dissert. Erlangen 1890. Ber. d. D. Chem. Ges. Jg. 23, 1890, p. 464.

4) Annales de Pharm. (Louvain) 1896, Nr. 4; cf. Pharm. Jahresh. Jg. 1892, Göttingen 1894, p. 507.

5) Chem. Ztg. 1902, 584.

durch 5—6tägiges Digerieren mit 1%iger Schwefelsäure extrahierten, bestätigten die von Hilger und Brande gefundene Formel für Taxin. Mit Goldchlorid erhielten sie zwei Salze von den Formeln $C_{37}H_{52}NO_{10}AuCl_4$ (Schmelzpunkt $72,5^{\circ}C.$) und $C_{37}H_{52}NO_{10}AuCl_3$ (Schmelzpunkt $132-134^{\circ}C.$).

Ein kristallisierbares Glykosid, **Taxikatin**, stellte Lefebvre¹⁾ aus den frischen Blättern von *Taxus baccata* dar. Er benutzte die Methode, welche Tanret²⁾ zur Gewinnung des Piceins aus den Blättern von *Pinus picea* anwendete. 5 kg frischer Zweige von *Taxus baccata* wurden in 27 kg siedendem Wasser, worin Calciumkarbonat suspendiert war, 20 Minuten lang gekocht. Dadurch wurden die pflanzlichen Fermente zerstört, und das vorhandene Glykosid und die Zuckerarten in Lösung gebracht. Darauf wurden die ausgekochten Zweige zu einem Brei zerkleinert und nochmals in derselben Flüssigkeit aufgekocht. Die nach dem Auspressen resultierende Flüssigkeit (17 l) wurde dann mit überschüssigem Bleiessig (200 : 1000 ccm) ausgefällt und das Filtrat mit Ammoniakflüssigkeit versetzt. Zu dem das Glykosid und die Zuckerarten enthaltenden Niederschlag wurde eine genau entsprechende Menge H_2SO_4 getan. Diese Lösung wurde im Vacuum eingedampft und der Rest sechsmal mit je 500 ccm neutralem, wassergesättigtem Essigäther heiss behandelt. Nach dem Abdestillieren des Essigäthers im Vacuum erstarrte der erhaltene Sirup beim Erkalten. Nach dem Anrühren mit 95%igem Alkohol, Absaugen des ausgeschiedenen Produktes mit der Pumpe und Auswaschen des Rückstandes mit 95%igem Alkohol und dann mit Aether resultierte eine Verbindung, die sich leicht aus der 10fachen Menge siedenden Alkohols von 95% umkristallisieren liess. Die Kristalle schmolzen bei $164-165^{\circ}$; sie waren linksdrehend ($\alpha_d = -72^{\circ}$), gaben Blaufärbung mit rauchender Salpetersäure. Wegen der schwierigen Trennung der durch Bleiessig und ammoniakalisches Bleiacetat erzeugten Niederschläge und wegen zu langsamer Kristallisation war die Ausbeute nach dieser Methode nur gering. Lefebvre erhielt trotzdem daraus das Glykosid. Er löste die Extrakte in 95%igem Alkohol und fügte zu 300 ccm davon 1500 ccm wasser-

¹⁾ Lefebvre, Ch., La „Taxicatine“, glycoside nouveau retiré du *taxus baccata* L., Compt. rend. biol. **60**, 1906, p. 513; cf. Journ. Pharm. Chém. 1906, 304; Archiv d. Pharmazie Bd. **245**, 1907, p. 486 ff; Virchows Jahresb. Jg. **41**, Bd. 1, p. 154, Berlin 1907.

²⁾ Tanret, Journ. de Pharm. et de Chimie 1894, p. 61.

freien Aethers. Da schied sich bald reichlicher schwarzer Extrakt aus, von dem die farblose ätherisch-alkoholische Flüssigkeit leicht zu trennen war. Zu dieser gab er 1000 ccm wasserfreien Aethers hinzu. Dann wurde ein kristallinischer Niederschlag an den Gefäßwandungen ausgeschieden. Nach 24 Stunden wurden die Kristalle abgesaugt, nach dem Trocknen in der 10fachen Menge heissen 95 %igen Alkohols gelöst und diese Lösung mit wenig Tierkohle entfärbt. Durch Umkristallisation resultierte dann ein fast reines Produkt. Lefebvre wandte dann noch eine zweite Methode an. Die Ausbeute war aber auch hierbei nur gering, denn 70 kg Taxusblätter lieferten nur 35 g Rohglykosid, also 0,05 %. In der kalten Jahreszeit war die Ausbeute beträchtlicher als im Frühjahr. Zur Zeit des Hervorkommens der neuen Blätter enthielten diese nur geringe Glykosidmengen. Das Taxikatin kristallisiert in farblosen Nadeln, die meist zu Sphaerokristallen gruppiert sind. Es ist geruchlos. Der Geschmack ist schwach bitter. Das wasserhaltige Taxikatin schmilzt bei 164—165°, das wasserfreie bei 170—171°. Es löst sich bei 20° in 59 Teilen Wasser, ist löslich in Alkohol und Essigäther, unlöslich in Aether und Chloroform. Das Taxikatin wird durch verdünnte Schwefelsäure gespalten. Die Menge des gebildeten Zuckers beträgt, auf Traubenzucker berechnet, 58,01 %. Fehlingsche Kupferlösung und das Polarimeter ergaben das gleiche Resultat. Taxikatin wird auch durch Emulsin hydrolytisch gespalten. Lefebvre stellte die chemische Natur des bei der hydrolytischen Spaltung des Taxikatins gebildeten Zuckers fest. Er fand ein Drehungsvermögen von $\alpha_d = +50,94^\circ$. Das zweite Spaltungsprodukt des Taxikatins konnte nicht in kristallinischen Zustand gebracht werden. Es war in Wasser wenig löslich, reichlich in Alkohol und leicht in Aether. Das Taxikatin erwies sich als stickstofffrei. Die Analyse ergab folgende Daten:

0,1506 g wasserfreies Taxikatin lieferten 0,2953 g CO₂ und 0,0963 g H₂O.

0,1879 g wasserfreies Taxikatin lieferten 0,3682 g CO₂ und 0,124 g H₂O.

Das aus Wasser kristallisierte Taxikatin ergab lufttrocken:
0,2022 g lieferten 0,3572 g CO₂ und 0,1391 g H₂O.

Taxikatin gibt beim Behandeln mit 1 Tropfen rauchender Salpetersäure alsbald eine schöne Blaufärbung. Hierdurch unterscheidet sich das Taxikatin vom Picein und Koniferin, die diese

Reaktion nicht zeigen. Mit demselben Reagens gibt das zweite Spaltungsprodukt des Taxikatins eine Violettfärbung. Natriumhypochlorid und Eisenchlorid waren ohne Einwirkung auf das Taxikatin. Das zweite Spaltungsprodukt des Taxikatins liefert mit Natriumhypochlorid eine schwache Gelbfärbung, mit Eisenchlorid eine Violettfärbung.

H. Hérissé und Ch. Lefebvre wiesen ferner in *Taxus baccata* das Vorkommen von **Raffinose** und **Rohrzucker** nach.¹⁾

Lefebvre benutzte für seine Untersuchungen Zweige von 2 oder 3 *Taxus* aus einer Hecke im Hofe der Ecole supérieure de Pharmacie zu Paris. Die Zweige wurden $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Ernte in Arbeit genommen. Das Taxikatin ist nach Lefebvre im Herbst und Winter in viel grösserer Menge in *Taxus* enthalten als von April bis Juli. Wie bei mehreren Pflanzen beobachtet, tritt beim Wiederbeginn der Vegetation eine Verminderung der vorhandenen Glykosidmenge ein. „Es scheint, dass sich während der Sommermonate eine Art von Reserveablagerung vollzieht. Diese, deren Menge während der Wintermonate kaum variiert, wird von der Pflanze zur Zeit der Blüte bis zu dem Moment nutzbar gemacht, wo die jungen, zu Zweigen herangewachsenen Sprossen selbst für die Assimilation fähig sind.“

	Formel.	Drehungsvermögen.
Picein	$C_{14}H_{18}O_7$	— 84°
Coniferin	$C_{16}H_{22}O_8$	— 66,9°
Taxikation	$C_{13}H_{22}O_7$	— 72,9° ²⁾

Amato und Capparelli³⁾ fanden in den grünen nadel-förmigen Blättern von *Taxus baccata* ein farbloses kristallinisches Alkaloid **Milossin** mit Schimmelgeruch, das mit Salzsäuredämpfen weissen Rauch gab. Es ist in Wasser wenig löslich, leicht in Alkohol und Aether und gibt mit mehreren Alkaloidreagentien Niederschläge. Ausserdem fanden sie ein **ätherisches Oel** von dem Geruch des wilden Fenchel und eine farblose, **stickstofffreie**

¹⁾ Ueber das Vorkommen von Raffinose in *Taxus baccata*. Arch. d. Pharm. Bd. **245**, 1907, p. 483.

²⁾ Bourquelot, Em., Neuer Beitrag zur biochemischen Methode der Untersuchung von Glykosiden in den Pflanzen, welche durch Emulsin hydrolysierbar sind; ihre Anwendung zum Studium von Pflanzen, die in der Volksmedizin angewandt werden. Vortrag auf d. intern. Kongress f. Pharmazie Brüssel, Journ. Pharm. Chem. 1910, II, 241.

³⁾ Amato und Capparelli, Gazz. chimica **10**, 1880, p. 349; Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Jg. **13**, 1880, p. 1999.

Substanz, die in sternförmig gruppierten Nadeln kristallisierte. Diese sind wenig in kaltem, leicht in heissem Alkohol löslich. Ueber die Wirkung aller dieser Substanzen ist nichts bekannt. Wir können daher lediglich auf die mit Taxin und taxinhaltigen Auszügen eingehen.

VI. Ueber die Wirkung von taxinhaltigen Auszügen und von reinem Taxin.

Grognier in Lyon stellte folgende Versuche an:¹⁾

- I. Im Herbst 1816 wurden 8 Unzen Früchte vom Taxusbaum, aus denen die Kernhäuser genommen waren, mit 2 Pfund Wasser bis zur Hälfte eingekocht und einem nüchternen Hunde gegeben. Er blieb völlig gesund.
- II. 2 Unzen Kernhäuser aus Taxusfrüchten wurden mit der doppelten Menge Hafer vermischt und einem nüchternen Pferde vorgesetzt. Es frass sie nicht gern, äusserte aber kein Zeichen von Vergiftung.
- III. Der Saft aus den Blättern der Pflanze wurde in der Dosis von 14 Drachmen und nachher von 2 Drachmen einem mittelgrossen Hunde von 4 Jahren gegeben. Mit Ausnahme von Erbrechen traten keine Folgen ein. Ein kleinerer Hund starb nach 10 Drachmen derselben Substanz.
- IV. 1 Unze frischer Taxusblätter wurde mit 3 Pfund Wasser bis zur Hälfte eingekocht. Zwei Drittel wurden einem mittelgrossen, das übrige einem kleinen Hunde gegeben. Beiden Tieren wurde sofort das Maul verbunden, um das Erbrechen zu verhindern. Es trat kein Zeichen von Vergiftung ein. Am folgenden Tage wiederholte man den Versuch, stieg aber mit der Dosis um 2 Drachmen. Die Resultate waren dieselben.
- V. Einem grossen, kräftigen Hunde spritzte Grognier 36 Gran wässriges Extrakt aus Taxusblättern, in $\frac{1}{2}$ Unze Wasser gelöst, in die Drosselader. Nach 2 Minuten trat Schwindel ein und die hinteren Extremitäten wurden schwach. Nach 5 Minuten war er schlafsuchtig. Diese Symptome liessen nach und am folgenden Tage schien der Hund gesund.
- VI. Derselbe Versuch wurde wiederholt an einem mittelgrossen Hunde, der weniger kräftig war als der vorige. Es traten ähnliche Symptome ein. Der Hund starb in der Nacht. Die Sektion ergab nichts.

Grognier rechnet nach diesen Versuchen den Taxusbaum zu den narkotischen Giften.

Der bekannte Wiener Pharmakolog Damian von Schroff²⁾ stellte Versuche mit dem ätherischen Auszuge der Zweige

¹⁾ Orfila, M., Lehrb. d. Toxikologie, II. T., Braunschweig 1853, p. 266.

²⁾ D. von Schroff, Zeitschr. d. k. k. Ges. d. Aerzte zu Wien, Jg. 1860,

an, der ja das gesamte Taxin enthalten musste. 3—15 g davon (wie appliziert?) töteten Pferde, 1 g Kaninchen. Während letztere nach 1 g noch 1 Stunde lebten, starben sie nach 2 g binnen 35 Minuten. Das alkoholische Extrakt, welches bei längerem Aufbewahren an Wirksamkeit verlor, musste in der vierfachen Menge gegeben werden, um dieselben Wirkungen zu erzielen. Vom wässerigen Extrakt bewirkten selbst 10 g nur vorübergehendes Uebelbefinden. Schroffs Zeitgenosse Krahmer¹⁾ in Halle suchte die geringe Wirkung des wässerigen Extraktes gegenüber den stark narkotischen der Dekokte dadurch zu erklären, dass ein geschmackloses aber wirksames Harz der Eibe beim Kochen sich zusammenballe und bei der Extraktgewinnung als gleichgiltige Beimengung entfernt werde. Schroff dagegen nahm an, das längere Erhitzen mache das giftige Prinzip allmählich unwirksam.

Nach der Schilderung der älteren Autoren ist das Vergiftungsbild dabei verschieden, je nachdem das narkotisch wirkende Taxin oder die in den Nadeln vorhandene scharfe Substanz mehr zur Geltung komme. Wirkt das Taxin am meisten, so stürzen die Tiere nach wenigen Minuten apoplektiform zusammen und sterben schnell unter Taumeln, Konvulsionen, Brüllen und Zusammenstürzen. Wirken gleichzeitig die scharf reizenden Taxusblätter, so tritt Gastroenteritis hinzu und der Verlauf zieht sich in die Länge. Symptome: Würgen, Erbrechen, Speicheln, Schäumen, Verstopfung, Polyurie, Hämaturie, Strangurie (Symptome für Nephritis und Cystitis), ferner Schwindel, Betäubung, Zittern, Schwanken, Zusammenstürzen und Konvulsionen. Die Sektion ergibt nur bei längerem Verlauf Entzündung des Magendarmkanals, Gehirnhyperämie und Gehirnödem.²⁾ Bei Kaninchen fand Schroff im Anfang der Vergiftung stark beschleunigte Respiration und Herzschlag, Gastroenteritis, später Pupillenerweiterung, Konvulsionen, Verlangsamung des Herzschlags und der Respiration, Tetanus und plötzliches Eintreten des Todes. Schroff will bei Kaninchen auch Magenerweichung und eine ungewöhnlich lange Fortdauer der Bewegungsfähigkeit des Herzens (2—3 Stunden nach Erlöschen von Gefühl und Bewegung) beobachtet haben.

¹⁾ Krahmer, Journ. f. Pharmacod. 2, p. 586.

²⁾ Fröhner, Eugen, Lehrbuch der Toxikologie der Haustiere. Zweite Aufl. (Stuttgart 1901.) S. 190.

Umfangreiche Versuche stellte Borchers¹⁾ an. Wässriges Taxusblätterextrakt wirkte auf Frösche und Kaninchen bei subkutaner Applikation von 1–10 ccm wenig toxisch und bedingte nur Verlangsamung der Atmung und etwas Schläfrigkeit. Nach Lewin ist das Wasserextrakt ganz ungiftig. Alkoholische Taxusblätterextrakt tötete subkutan zu 1–2 g Kaninchen in 1–1½ Stunden unter starkem Sinken der Puls- und Atemzahl und terminalen Krämpfen und Dyspnöe. Die Herzkontraktivität war bei sofortiger Sektion erhalten. Analog wirkte ätherisches Blätterextrakt zu 2,5–5 g auf Kaninchen und zu 5–10 g auf Katzen. Aetherisches und wässriges Samenextrakt erwies sich in den angeführten Dosen vom Magen aus unschädlich, dagegen töteten 2 ccm neutralisierten wässrigen Extrakts bei Infusion in die Jugularis in ¼ Stunde unter Streckkrämpfen und dyspnoetischen Inspirationen. Dieselbe Wirkung wie alkoholisches und ätherisches Blätterextrakt hatte aus Taxusfrüchten bereitetes Taxin. Auf die Reizbarkeit der peripheren Nerven und Muskeln schien Taxin ohne Einfluss. Dagegen schien es die Peristaltik anzuregen. Bei Infusion in das Venensystem gibt Borchers folgende tödliche Dosen an: Für Hunde 0,117 (in ¾ Stunde), Katzen 0,026 und Kaninchen 0,02. Bei Hunden erhöhten sich anfangs Herzaktion und Blutdruck, später wurden sie herabgesetzt, dieses auch bei durchschnittenen Vagi. Das bei Katzen konstante Erbrechen trat auch bei vorheriger Vagusdurchschneidung auf. Die örtliche Wirkung der Taxusblätter im Magen vergifteter Tiere ist nach Borchers vielleicht die Folge der in den Eibenblättern enthaltenen Ameisensäure.

Eingiessen des wässrigen wie des ätherischen Samenauszugs war übrigens beim Kaninchen ohne Wirkung.

Lowe²⁾ will den Einfluss des Taxins öfters an sich selbst erprobt haben. Er erklärt es für ein von Digitalis und Convallaria sich vorteilhaft unterscheidendes, weitere Beachtung verdienendes Herzmittel.

Berthier³⁾ experimentierte sowohl mit Auszügen aus Eibenblättern als mit reinem Taxin. Alle seine Versuche mit Ein-

¹⁾ Borchers, Bernhard, Experimentelle Untersuchungen über Wirkung und Vorkommen des Taxin. Diss. Göttingen. 1875.

²⁾ Lowe, The Yews of Great Britain and Ireland. London 1897.

³⁾ Berthier, Etude physiologique de l'if et de la taxine de Merck. Travaux du Laborat. de thérap. exp. de Genève 3, 1896, p. 104, zugleich Inaug.-Dissert.

spritzungen an Fröschen, Ratten, Katzen, Mäusen und Meer-schweinchen ergaben letalen Ausgang und zwar selbst dann, wenn der Alkohol als Vehikel beseitigt worden war. Auch das von E. Merck bezogene Taxin wirkte, aber nicht identisch mit dem von Marmé, denn es verursachte veratrinartige Muskelkontraktionen, die jenem abging.

v. Heijusbergen¹⁾ wies die Giftigkeit der Nadelauszüge der Eibe nach, konnte jedoch mit analog hergestellten Auszügen ungiftiger Pflanzen ebenfalls Tiere vergiften.

Was den Menschen anbelangt, so schildern die Lehrbücher die Verhältnisse folgendermassen. Für erwachsene Menschen sind todbringend Abkochungen von 50—100 g, für Kinder der Genuss eines Löffels voll *Taxus*blätter oder der übermässige Genuss der Beeren. Die ersten Symptome treten bei Menschen nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde auf. Sie sind denen bei Tieren ähnlich. Erbrechen, Magenschmerzen, Schwindel, Gesichtsblässe, erschwerte Atmung und irreguläre Herzthätigkeit. Der Tod tritt durch Erstickung unter Krämpfen ein (cf. Borchers, a. a. O.). Die Sektion ergibt Entzündung und Ekchymosenbildung im Magen und Darm. Manchmal finden sich noch Blätter- oder Beerenreste vor. Ausser dem ruhigen Gesichtsausdruck soll auch ein makulöses Exanthem auf der Haut, leichtes Ausfallen der Haare und bei Schwangeren Entzündung des Uterus vorkommen (Husemann). Ein besonderes Gegengift existiert nicht. Die Behandlung ist symptomatisch. Das Erbrechen ist zu unterstützen. Beim Rinde Pansenschnitt und manuelle Entleerung der Blätter.

Zu meinen Versuchen benutzte ich Taxin-Merck¹⁾ und zwar in verschiedenen Taxinlösungen. Das Präparat war aschefrei und farblos.

Lösung I enthielt im ccm 3 mg Taxin. Gesättigte Lösung in sehr verdünnter Kochsalzlösung.

Lösung II enthielt im ccm 10 mg Taxin. 1 % alkoholische Lösung.

Lösung III enthielt im ccm 3 mg Taxin. Salzsäure wässrige Lösung.

Lösung IV enthielt im ccm 1 g Droge. Wässriger Extrakt aus Nadeln von *Taxus baccata*.

Taxin liess sich aus Lösung I fällen durch Kochsalzlösung,

¹⁾ v. Heijusbergen, Pharm. Werkbl. 44, 1907, p. 85.

Ammoniak, Natronlauge, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure, Quecksilberjodid-Jodkalium, Jodjodkalium. Die vier letztgenannten Reagentien bewirkten auch noch Fällung bei 10facher Wasserverdünnung. Ferner fand ich Taxin fällbar durch Esbachs Reagens, Goldchlorid und Ammoniumsulfat. Die Niederschläge erwiesen sich alle als amorph. Kristalle waren in keinem Falle zu erzielen. Auch nicht durch Verdunstenlassen von 3 Tropfen von Lösung II noch durch Zusatz von Aether oder Chloroform zu einem solchen Tropfen und Verdunstenlassen konnte Kristallisation erreicht werden. Konzentrierte Schwefelsäure zur Taxinlösung (Lösung I) hinzugegeben, erzeugt Rotfärbung, Kilianis Reagens gibt roten Ring, der nach unten mehr rot, nach oben mehr violett ist. Dieser Ring war bei Benutzung von 3 Tropfen, 2 Tropfen, ja selbst 1 Tropfen der Taxinlösung noch nach 2 Stunden vorhanden. Dieselbe Reaktion gelang auch mit Lösung der II. Taxinlösung entfärbt Kaliumpermanganat in saurer und neutraler Lösung. Macht man 1 ccm Taxinlösung (Lösung I) mit Natronlauge oder Ammoniak alkalisch und schüttelt mit Chloroform aus, so geht das Taxin in Chloroform über. Chloroformlösung mit konz. Schwefelsäure unterschichtet gibt violett-rotbraune Ringfärbung. Beim Umschütteln geht der violettrote Farbstoff in das Chloroform hinein. Diese Reaktion tritt auch noch auf bei 10fach verdünnter Taxinlösung (also 0,3 mg pro ccm) und ist in NH_3 -Ausschüttlung nicht so deutlich als in Na OH-Ausschüttlung. Die Ausschüttlung mit Aether gab noch bessere Resultate: 1 ccm der Taxinlösung (I) und 1 Tropfen Natronlauge werden mit ca. 3—5 ccm Aether ausgeschüttelt. Die wässrige Taxinlösung wird mit konz. Schwefelsäure unterschichtet und zeigt violett-rotbraune Ringfärbung. Die ätherische Lösung mit konz. Schwefelsäure unterschichtet, ergibt Violettfärbung der Schwefelsäure, die im Spektrum anfangs 2 dunkle Streifen in gelbgrün, später nur noch einen zeigt; noch bei 3facher Verdünnung der Taxinlösung (1,0 mg pro ccm) vorhanden. Diese Reaktionen wurden auch mit anderen Taxinlösungen angestellt. Die Chloroformreaktion war stets positiv, mit Lösung II noch in einer Verdünnung, die 5 mg Taxin pro ccm enthielt. Bis zu derselben Verdünnung gelang auch die Aetherreaktion mit Lösung II. Dieselben Versuche mit Lösung IV ergaben: Chloroformausschüttlung: Braungelbfärbung der Schwefelsäure. Die Farbe geht beim Umschütteln auf Chloroform über, das hellrote Farbe

annimmt. Aetherausschüttlung: Rosarotfärbung der Schwefelsäure. Beim Umschütteln mit vermehrter Schwefelsäure nimmt der Aether eine leichtviolette Farbe an. Zerreibt man einige Körnchen Taxin-Merck im Schälchen mit Aether, giesst das Ganze in ein Reagensglas und gibt dazu einen Tropfen Schwefelsäure, so erhält man zuerst milchige Färbung des Ganzen, dann schöne Kirschrot-Färbung der Schwefelsäure. Setzt man mehr Schwefelsäure hinzu, so gibt das eine Verfärbung in eine unschöne braunrote Farbe. Nicht immer geht die Färbung in den Aether über. Nimmt aber der Aether die Farbe an, so zeigt er spektroskopisch rechts von der Fraunhoferschen Linie D einen Absorptionsstreifen. Derselbe Versuch mit Chloroform ausgeführt, ergab Rotbraunfärbung der Schwefelsäure. Nach Zusatz von mehr Schwefelsäure und Umschütteln nimmt das Chloroform eine violettrote Farbe an, die im Spektrum das ganze Grün verdunkelt. Setzt man zu 1 ccm von Lösung II 9 ccm Aqua dest. hinzu, so ergibt dies stets eine Trübung der ganzen Flüssigkeit, auch noch bei stärkerer Verdünnung. Verschiedentlich wurde versucht, eine Aufhellung herbeizuführen, so mit Salzsäure, Essigsäure, Salpetersäure, verdünnter Schwefelsäure, Boraxlösung, Glycerin und Alkohol. Stets war das Resultat negativ.

Was die Giftigkeit des Taxins anbetrifft, so konnte ich zunächst feststellen, dass das Taxin kein typisches Fischgift ist, oder wenigstens nur ein ganz schwaches. Ein Aal und ein Weissfisch wurden in 5 Liter frischen Wassers gesetzt und dazu 10 ccm einer Taxinlösung getan, die 3 mg pro ccm Taxin enthielt. (Also 30 mg.) Eine schädliche Wirkung war nicht zu beobachten. 50 mg in derselben Flüssigkeit (1:100000) veranlassten den Tod des Weissfisches erst nach 24 Stunden. Der Aal starb erst nach Zusatz von 100 mg Taxin zu 5 Liter frischen Wassers (1:50000) binnen weniger Stunden. Ein anderer Aal starb nach 80 mg in 20, einer nach 60 mg in 23 Stunden. Dass grosse Dosen Fische töten, hat schon Dragendorff angegeben.

2 mittlere Temporarien (à ca. 33 g) erhielten subkutan je 1 ccm Taxinlösung = 3 mg Taxin. Auf Alkohol konnte diese Wirkung nicht bezogen werden, denn die Lösung war alkoholfrei. Nach 1 Stunde waren beide Frösche total gelähmt. Reizungserscheinungen traten nicht auf. Das freigelegte Herz stand in starker Diastole still und war nicht mehr mechanisch reizbar. 2 mittlere Temporarien starben nach 1,5 mg in 3 Stunden, nach-

dem sie 1 Stunde nach der Injektion total gelähmt waren. Darauf erhielten 2 mittlere Frösche je 1 mg subkutan injiziert. Der eine Frosch starb nach 2 Stunden. Herzaktion war durch die Bauchwand nicht mehr zu erkennen. Das freigelegte Herz war nicht mehr in Aktion, auch nicht mehr mechanisch erregbar. Das Rückenmark reagierte auf Reizung mit dem Induktionsstrom. Die Erregbarkeit des Herzens hört also vor der der Nerven auf. Bei dem andern Frosch war das Herz nach $2\frac{1}{4}$ Stunden mechanisch noch erregbar. Der Frosch erholte sich allmählich wieder und hatte so die Giftwirkung überstanden. Nach 0,75 mg Taxinlösung starb ein weiterer Frosch in 50 Minuten. Mittlere Frösche starben bei Verabreichung dieser Dosis in ca. 1 Stunde. Man kann 4 Stadien bei der Wirkung des Taxins auf Frösche unterscheiden:

- I. Aufhören der willkürlichen Bewegungen.
- II. Aufhören der Herztätigkeit.
- III. Aufhören der mechanischen Erregbarkeit des Herzens.
- IV. Aufhören der galvanischen Erregbarkeit des Rückenmarks.

Wässriges Taxusblätterextrakt (Lösung IV) zeigte auch bei Applikation von 2 ccm (1 ccm = 1 g frische Droge) nur geringe Wirkung auf Frösche, ohne ihren Tod herbeizuführen.

Widerstandsfähiger als Frösche erwiesen sich Kröten von mittlerer Grösse. Diese (ca. 40 g) starben erst nach subkutaner Injektion von 2 mg Taxin innerhalb 6 Stunden. 1 Stunde nach der Injektion zeigten sich Unregelmässigkeit und Verlangsamung der Respiration. Nach weiteren 10 Minuten traten plötzliche, blitzartige Zuckungen durch den ganzen Körper auf mit Aufsperrern des Mundes unter Schrei. (Pikrotoxin-Thujonschrei.) Nach 15 Minuten neuer Anfall von längerer Dauer. Dabei wurden die hinteren Extremitäten zur Seite gestemmt und der Körper vornüber gebeugt. Nach weiteren 10 Minuten dauernde Anfälle mit im Anfang des Anfalles geschlossenen Augen. Darauf unruhige Bewegungen (Wälzen auf den Rücken) und erneute Anfälle. Die Herzaktion war durch die Bauchdecken noch zu sehen. Darauf Freilegung des Herzens. Dieses schlug anfangs, liess bald nach, aber konnte mechanisch wieder zum Schlagen gebracht werden. Induktionsstrom am Rückenmark ergab noch Erregbarkeit desselben.

Nach subkutaner Einverleibung von 13 mg einer alkoholischen Taxinlösung, die pro ccm 10 mg Taxin enthielt, starb ein Meer-

schwein (ca. 300 g Gewicht) nach 3 Stunden unter Krämpfen, die sich in kurzen Intervallen wiederholten. Kein Erbrechen, kein Durchfall. Dieselben Mengen Alkohol waren wirkungslos. 12 mg derselben Lösung genügten nicht, um den Tod des Tieres herbeizuführen. Die Sektion ergab nichts Besonderes.

Kaninchen (Gewicht ca. 2000 g) bleiben nach subkutaner Darreichung von 15 mg Taxin am Leben; andere starben aber nach Verabreichung von 24 mg nach 2 Stunden. Also sind für 2 kg Kaninchen 15 mg zu wenig und 24 mg schienen zu viel. Nun suchte ich die für Kaninchen tödliche Giftmenge etwas genauer festzulegen. Ein Kaninchen (ca. 2000 g) erhielt subkutan am 16. Juni d. J. 20 mg einer alkoholischen Taxinlösung, die pro cem 10 mg Taxin enthielt und an diesem Tage frisch bereitet worden war, mit Wasser verdünnt, injiziert subkutan. Vergiftungserscheinungen traten nicht ein. Ich stieg nun täglich und zwar am 18. Juni 1914 auf 22 mg, am 19. Juni auf 23 mg, am 20. Juni auf 24 mg, am 21. Juni auf 25 mg, am 22. Juni auf 28 mg, am 23. Juni auf 30 mg, am 24. Juni auf 40 mg, am 25. Juni auf 45 mg, ohne dass das Befinden des Tieres etwas zu wünschen gelassen hätte. Erst als es am 26. Juni 50 mg erhalten hatte, traten nach 1½ Stunden periodisch Krämpfe ein, die jedoch nach 2 Stunden wieder schwanden und einer völligen Euphorie Platz machten. Am 27. Juni erhielt das Tier 55 mg. Es kam danach nur zu Atembeschleunigung, Schläfrigkeit und Taumeln, dann kehrte die Fresslust zurück. Ich spritzte daher am 29. Juni auf einmal gleich 60 mg unter die Haut. Nach einer halben Stunde trat Respirationsbeschleunigung ein; das Tier taumelte, fiel bei stossartigen Vorwärtsbewegungen auf die Seite und konnte sich nicht mehr aufrichten. Nach 1½ Stunde Schwund aller Erscheinungen; eine vorgelegte Rübe wird gefressen. Am 2. Juli nach 65 mg dasselbe Bild, nur schwächer entwickelt. Völlige Erholung erfolgte, die auch nach Wochen noch fort dauerte. Im Harn vom 17. Juni bis 6. Juli reichlich Taxin. Dieser bemerkenswerte Versuch gibt uns den Schlüssel zu vielen namentlich an Pferden und Kühen gemachten Beobachtungen. Nach mehrmaligem Genusse mässiger Dosen von Eibennadeln wurden die Tiere gegen selbst sehr grosse Dosen unempfindlich. Die Landleute haben dies immer schon gewusst, wie in der Arbeit von Ehrenberg und v. Romberg angeführt wird, und wie auch hier in Mecklen-

burg namentlich den Forstbeamten bekannt ist. Unser Kaninchen erhielt mindestens die dreifache letale Dose und war kaum eine Stunde lang danach krank. Die Einwände von Ehrenberg und v. Romberg gegen die Einspritzungen unter die Haut sind z. T. hinfällig. Da das Eiben-gift das Nervensystem ergreift, muss es vom Magendarmkanal aus zur Resorption kommen. Diese Resorption wird nun ganz gewaltig unterstützt und beschleunigt, wenn man sachgemäss das Taxin unter die Haut einspritzt. Dass es hier nicht etwa erst lange liegen bleibt, beweist sein Auftreten in reichlichen Mengen schon im ersten Harn. Die 65 mg Taxin entsprechende Nadelmenge beträgt 130 g. Unser Versuch beweist auf alle Fälle, dass unser Kaninchen, welches noch nicht 2500 g wog, über 130 g Eiben-nadeln auf einmal nach vorherigem Hungern hätte fressen können, ohne zu sterben, wofern das Taxin das einzige in Betracht kommende Eibengift ist. Prof. Kobert gelang es nicht, aus Eibenzweigen unseres botanischen Gartens, die im Juni geschnitten wurden, auch nur eine Spur eines Glykosides darzustellen; die Menge dieses Giftes, d. h. des Taxikamins, ist also, wie ja auch allgemein angenommen wird, wenigstens im Sommer so gut wie Null.

Bei der Wichtigkeit des obigen Versuches hatte ich natürlich die Absicht, ihn zu wiederholen, was im August geschehen sollte. Da der Krieg mich an der Ausführung hinderte, hat Prof. Kobert diese übernommen. Bei einem Kaninchen von 2200 g wurde binnen 14 Tagen von 15 mg Taxin bis 100 mg gestiegen. Das Gift war dasselbe Mercksche tadellos reine, weisse, aschefreie Präparat, welches zu meinen eigenen Vergiftungsversuchen gedient hatte. Es wurde stets frisch abgewogen in Alkohol gelöst, dieser verdünnt und dann sofort die Einspritzung unter die Rückenhaut sachgemäss und quantitativ auf einmal vorgenommen. Die Erscheinungen waren dieselben, wie ich sie oben beschrieben habe, auffallenderweise aber auch nicht stärker. Eine Stunde nach der Einspritzung von 100 mg, also der fünffachen letalen Dose, war das Tier wieder ziemlich normal. Aus dem Harn der ersten sechs Stunden liess sich das Taxin direkt durch Esbachs Reagens oder Meyers Reagens reichlich ausfällen. Eiweiss war nicht oder nur spurweise daneben vorhanden. 2 Tage darauf erhielt das Tier 300 mg Taxin in 6 ccm 48 % Alkohol gelöst auf einmal unter die Haut des

Rückens. Es wurde sehr still, frass nicht, atmete rasch, bekam aber keine heftigen Krampfanfälle und erholte sich nach 6 Stunden. Es hatte also dieses Kaninchen die fünfzehnfache letale Dose überstanden.

Wenn Kaninchen sich so leicht immunisieren lassen, so schien es nicht undenkbar, dass auch an Meerschweinchen ähnliches eintritt. Wir haben p. 32 erfahren, dass 13 mg für ein mittleres Meerschweinchen von zirka 250–300 g vom subkutanen Gewebe aus letal wirken. Kobert stieg bei einem Tiere von 280 g binnen einer Woche von 10 mg auf 50 mg, die auf einmal unter die Haut eingespritzt wurden. Das Tier blieb am Leben. Zwei Tage später erhielt es 100 mg auf einmal und erkrankte nur leicht. Dieses Meerschweinchen hatte also fast die achtfache letale Dose überstanden. Der Satz, dass eine Gewöhnung an Taxin möglich ist, gilt also nicht nur für Kaninchen, sondern auch für Meerschweinchen.

Die letale Dose für Katzen wird zu 30–50 mg angegeben und zwar sterben sie, falls intravenös injiziert worden ist, binnen 15–20 Minuten, nach subkutaner Injektion aber erst binnen 1–3 Stunden. Prof. Kobert stieg bei einer Mittelkatze von 2500 g binnen 8 Tagen von 20 mg auf 200 mg Taxin. Nach der Injektion dieser 200 mg bekam das Tier binnen 10 Minuten Würgen, Dyspnöe und miaute mehrmals, als ob sie sich krank fühle; dann aber gingen alle Erscheinungen zurück. Im Harn trat Taxin, aber kein Eiweiss auf. Nach 3 Tagen erhielt die Katze 300 mg auf einmal und erkrankte weniger als das vorige Mal. Eine andere Katze, bei der von 200 mg binnen 3 Tagen sogleich auf 500 mg gestiegen wurde, erkrankte nach $\frac{1}{2}$ Stunde unter Würgen und Atemnot. Nach noch 30 Minuten kam es zu Zuckungen, die allmählich in Lähmung übergingen und nach 4 Stunden erfolgte der Tod. Die Sektion ergab keine anatomischen Veränderungen des Herzens, des Magendarmkanales usw. Die Injektionsstelle zeigte mässige Hyperämie; die Gesamtmenge des Giftes war resorbiert. Der Versuch an der ersten Katze zeigt, dass auch bei dieser Tierart ein Steigen weit über die letale Dose ohne Schaden vorgenommen werden kann, wenn man kleinere Dosen vorhergehen lässt.

Da Lowe die Behauptung aufgestellt hat, dass das Taxin im Sinne der Digitalis wirke, wurden noch einige Versuche an Fröschen gemacht. Bei Tieren mit freigelegtem Herzen trat niemals

die für Digitalissubstanzen so charakteristische Peristaltik und nie der eben so charakteristische frühzeitige systolische Stillstand ein. Ein Versuch mit Durchströmung des herausgeschnittenen Herzens am Williamsschen Apparate mit Ringerlösung, der nach und nach Taxin zugesetzt wurde, ergab ebenfalls gar keine dem Digitalin ähnliche Wirkung; im Gegenteil schien das Taxin bei der für einen Frosch letalen Dose noch ganz ohne Einwirkung auf das Herz zu sein. Unter solchen Umständen sahen wir von Blutdruckversuchen, die eigentlich geplant waren, ab.

VII. Ergebnisse.

Aus meinen literarischen Studien und meinen eigenen Versuchen lassen sich die folgenden, z. T. schon von Ehrenberg und v. Romberg ausgesprochenen Folgerungen ziehen.

1. Das Fleisch der reifen, roten, beerenähnlichen Früchte der Eibe ist ungiftig. Doch kann vielleicht gelegentlich bei ihrem Genuss die Zerkleinerung des in dem roten Fleisch befindlichen, eigentlichen taxinhaltigen Samens ungünstige Erscheinungen veranlassen, wenn auch Kinder hiervon durch den unangenehmen Geschmack dieser „Kerne“ zumeist zurückgehalten werden dürften. Unreife Früchte sind vielleicht giftiger als reife.
2. Von anderen Bestandteilen der Eibe kommen ernstlich wohl nur noch die Blätter, oder vielmehr Nadeln, und zwar die dunkelgrünen, in Frage.
 - a) Ihre Aufnahme durch die Menschen dürfte bei deren unangenehmem Geschmack, und da sie längst obsolet sind, wohl niemals mehr um vermeintlicher Heilwirkungen willen in Frage kommen. Wohl aber gelten sie zurzeit in der Volksmedizin Mecklenburgs und anderer Länder leider noch als Abortivum und können Abgang des Kindes, ja sogar den Tod der Mutter herbeiführen.
 - b) Für Fische dürften die in den Bach fallenden Nadeln wohl niemals Vergiftungen veranlassen.
 - c) Für das Kaninchen, das Meerschweinchen und die Katze konnten wir feststellen, dass die von

uns und anderen gefundene subkutan letale Dose des Taxins bei vorsichtiger Steigerung ohne Schaden um das vielfache überschritten werden kann; diese Tiere werden also offenbar sehr leicht relativ immun. Man sieht nicht ein, warum dies nicht für alle Tierarten gelten sollte.

- d) Unser einheimisches Wild dürfte gegen die in der Regel nicht übergrossen Mengen, die es allmählich im harten Winter aufnehmen wird, unempfindlich sein oder es wenigstens meist werden. Höchstens gehen ausgehungerte Hasen, die nie Taxus gefressen haben und im Winter einmal sich daran satt fressen, dabei zugrunde.
- e) Unsere wiederkäuenden Haustiere werden von mässigen Gaben von Eibenlaub, seien diese nun auf der Weide oder im Stall aufgenommen, meist keine Nachteile davon tragen. Auch die Versuche von Ehrenberg und von Romberg sprechen gegen Schädigung der Hauswiederkäuer durch Eibennadeln, selbst in ziemlich grossen Gaben. Heisshunger oder absichtliche Fütterung einmaliger sehr grosser Mengen kann dagegen wohl zu Unglücksfällen führen. Meist wird auch in diesen Fällen wie beim Wild eine vorangegangene Gewöhnung der Tiere an Taxin und vielleicht an noch andere zu gewisser Jahreszeit in den Eibennadeln enthaltene, in stärkerer Konzentration giftige Stoffe Nachteile verhindern.
- f) Pferde, und wohl auch andere Einhufer, nehmen unzweifelhaft dem Eibenlaub gegenüber eine Sonderstellung ein, denn sie sind von Haus aus gegen die darin enthaltenen Gifte ungemein viel empfindlicher als alle anderen Tiere. Zum Glück scheinen sie ebenfalls sich sehr leicht an Eibenkost zu gewöhnen. Die starken Widersprüche der Literatur zwischen den kleinen Dosen, die für einzelne Pferde tödlich wirkten, und den grossen, die von anderen ohne Schaden ertragen werden, erklären sich dadurch ungezwungen.

3. Das Taxin anbelangend, fasse ich meine chemischen Ergebnisse in folgende Sätze zusammen. Es lässt sich

aus wässerigen Lösungen sowie aus Harn, in den es unverändert übergeht, durch Aether nach Zusatz von kohlen-saurem Natrium ausschütteln und durch die sehr intensive und charakteristische Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure noch in Bruchteilen eines Milligrammes nachweisen. Die Lösungen des Taxins geben mit den üblichen Alkaloidfällungsmitteln voluminöse Niederschläge. Die Wirkung des Taxins besteht in einer motorischen Erregung des Zentralnervensystems, der später Lähmung folgt. Dieses Vergiftungsbild lässt sich an Kalt- und an Warmblütern hervorrufen. Anatomische makroskopische Veränderungen treten dabei nicht ein.

4. Den von Graf Fritz von Schwerin auf Wendisch-Wilmersdorf¹⁾ aufgestellten Satz, dass die Eibe zu den schädlichen Naturdenkmälern gehört, an deren Verschwinden der Gartenbau nicht viel verliert, vermag ich nicht zu unterschreiben. Gerade für Mecklenburg empfiehlt es sich die Eibe mit aller uns zu Gebote stehenden Kraft zu schützen, gleichzeitig aber auch von vorstehender Abhandlung allen Förstern, Gutsbesitzern, Gärtnern und Lehrern Kunde zu geben.

¹⁾ Mitteilungen der dendrologischen Gesellschaft, Jahrgang 1908.

Zweiter Teil.

Ueber einige Wirkungen der Gifte der Zaunrübe.

I. Ueber die Verwendung in früherer Zeit.

Die Zaunrübe (*Bryonia*) gehört zur Familie der Cucurbitaceen. Sie ist eine ausdauernde Pflanze. Ihre Stengel klettern rankenförmig, und die Früchte sind saftige Beeren. Wie populär diese Arzneipflanze in Deutschland seit Alters gewesen ist, dafür führe ich als Beweis an, dass Pritzel und Jessen¹⁾ für sie nicht weniger als ca. 70 deutsche Namen kennen, so: Zaunrübe, Heckenrübe, Faulrübe, Gichtrübe, Hundekürbis, Hundsrebs, Ross- wurzel, Sauwurz, Scheissrübe, Schiesswurz, Spanische Rübe, Teufelskirsche, Tollrübe, Trostrübe, wilde Weinranke usw. Diese Namen beziehen sich hauptsächlich auf *Bryonia alba* L. und *Bryonia dioica* L. Beide sollen dieselbe Wirkung haben und werden im Handel nicht unterschieden.²⁾ Im klassischen Altertum waren zwei Spezies bekannt, *Bryonia cretica* L., die noch häufig in Griechenland vorkommt, und *Bryonia alba* L., die dort jetzt selten ist. In Italien wächst ausserdem noch die *Bryonia dioica* L. Nicht ohne Interesse ist, dass ganz unbeeinflusst von europäischen Anschauungen die *Bryonia africana* Thunberg am Kap der guten Hoffnung seit Alters in Form eines weinigen Auszuges als Brechmittel und Abführmittel verwendet wird. Die Wurzel der *Bryonia epigaea* Rottl. spielt in Indien seit uralter Zeit eine grosse Rolle gegen Eingeweidewürmer, Rheumatismus usw. In Deutschland findet man häufig die *Bryonia alba* und *Bryonia dioica*.

Die Hippokratiker nannten sie *μόδος*, *ἐχέτωσις*, *ψιλόθριον*, *ἄμπελος ἄγρις*. Dioskurides (IV, 180) schreibt zuerst *βρυωνία* neben *ἄμπελος λευκή*, *ὀφιοστάφυλος*, *χελιδόνιον*, *μύλωθρον*, *κέδρωστις* und führt

¹⁾ Pritzel und Jessen, Die deutschen Volksnamen der Pflanzen. Hannover 1882, p. 69.

²⁾ A. Mankowsky, Ueber *Bryonia alba*, in Historische Studien aus d. pharmak. Institute d. Univers. Dorpat, herausgegeben von Rud. Kobert, 1890, II, p. 143—180.

dann einige hippokratische Namen für *Bryonia dioica* und ἄμπελος μέλαινα, χειρώνειος ἄμπελος auch βρυωνία μέλαινα für *Bryonia nigra* an. Nikander in seinen Theriaka nennt sie βρυώνη und βρυωνίς. In der römischen Literatur wird die Zaunrübe zuerst von M. Portius Cato unter dem Namen *vitis alba* genannt. Columella nennt bereits zwei Ausdrücke, *vitis alba* und *bryonia*, einen Namen, den er zu *bryonias* verunstaltet. Dodoëns¹⁾ sagt in seiner Geschichte der Abführmittel über *Bryonia alba et nigra*: „Graecis ἄμπελος λευκή id est vitis alba Dicitur et βρυωνία λευκή, ὀφιοστάφυλον, χελιδόνιον, μήλωθρον, ψιλώθρον, ἀρχέζωστις, ἄγρωστις ἢ κέδροστις; a Plinio etiam Madon, ab Arabibus Alphesera, a Matthaeo Sylvatico Viticella, in Thesauro pauperum Rorastrum. Apulejus Apiastellum, Uvam Taminiam, Agrifolium et Dentarium appellat; Germani Strichwurtz, hundscurbs; hundsreben, teuffels Kissen; nostri vulgarem appellationem sequentes Bryonie; Galli Couleuree; Italis Zucca saluatica; Hispanis Nueza blanca et Norca blanca. Altera Graecis ἄμπελος μέλαινα ἢ βρυωνία μέλαινα; Latinis Vitis nigra, a nonnullis χειρώνειος ἄμπελος, βουκράνιον usw.

Schon zur Zeit der Hippokratiker wurde der Zaunrübe grosse Heilkraft zugeschrieben. Sie wurde sowohl bei äusseren als bei inneren Krankheiten verordnet, so bei Starrkrampf, mit Mehl und Oel bei Mastdarmvorfall. Bei Gebärmutterleiden wurde sie innerlich gegeben und auch äusserlich zu Pessarien gebraucht. Theophrast (III, 18) hebt die arzneiliche Wirksamkeit der Zaunrübe hervor und Dioskurides²⁾ empfiehlt sie zur Anwendung bei Abscessen, fauligen Geschwüren, Panaritien, Sugillationen, Scabies und Lepra und die Wurzel als Kosmetikum bei Sommerflecken, Lentigo und schwarzen Narben. Innerlich verordnet er die Wurzel bei Milzkrankheiten, Schwindel, Epilepsie und Apoplexie, ferner bei Konvulsionen, Asthma und Seitenstichen; auch um den Gebärrakt zu erleichtern oder die Urinabsonderung zu vermehren. Weiter gibt er die Pflanze als Purgans, mit Meerwasser gemengt. Asclepiades und Eugerasias³⁾ empfehlen die Wurzel sehr gegen Wassersucht und Asthma. Die Römer benutzten die Pflanze, die schon damals in Italien häufig vorkam,

1) Purgantium aliarumque eo facientium tum et radicum Convolvulorum ac deleteriarum herbarum historiae libri quatuor Remberto Dodonaëo auctore. Antverpiae 1574, p. 229.

2) De materia medica lib. IV, cap. 184—185, ed. Sprengel.

3) F. L. Strumpf, System. Handbuch der Arzneimittellehre Bd. II, p. 207.

oft zu Heilzwecken. So empfiehlt Cato¹⁾ die Radix Bryoniae als wirksames Laxans für Tiere. Die Zaunrübe soll sogar vor dem Blitzschlage schützen, wie Columella²⁾ hervorhebt. Er sagt:

„Utque Jovis magni prohiberet fulmina Tarchon, Saepe suas sedes praecinxit vitibus albis.“ Bald heisst sie bei ihm *bryonias* (X, 250), bald *vitis alba* (IV, 4; X, 347; XII, 7). Gegen Wassersucht und Husten wird die Zaunrübe von Scribonius Largus³⁾ empfohlen. Auch Celsus erwähnt sie als Heilmittel. Plinius⁴⁾ sagt, die Pflanze erzeuge Geschwüre am Körper, doch werde sie auf fressende Geschwüre, Krebs und übelriechende Wunden gelegt. Mit Zusatz von Weizen werde daraus ein Trank bereitet, der die Milchsekretion befördere. Die Wurzel sei gegen Schlangenbiss nützlich; in Oel gekocht und auf die Haut gebracht bringe sie Male, Sommersprossen, blaue Flecke und Narben zum Schwunde. Bei Epilepsie, Schwindel und Geisteskrankheiten solle die Wurzel ein Jahr hindurch gebraucht werden. Sie besitze ferner die Eigenschaft, zertrümmerte Knochen herauszubefördern und solle daher weisse Zaunrübe genannt werden (?). Mit Honig und Weihrauch befördere sie die monatlichen Reinigungen und die Harnentleerung und ziehe mit Wein aufgelegt die Nachgeburt (der Frauen) und Schleim hervor. Der Saft der Wurzel, vor ihrer Reife gesammelt und auf die Haut gebracht, mache sie zarter und vertreibe die Runzeln, wenn man gleich nach der Einreibung zwei Stadien weit gehe. Nach Galen soll Bryonia gegen Krätze, Milztumor, Pest und als Diuretikum angewendet werden. Während Oribasius sie äusserlich neben Absinth gegen Darmwürmer empfiehlt, wendet Caelius Aurelianus sie innerlich gegen Gelbsucht an. So stand bei Griechen wie bei Römern die Zaunrübe wegen ihrer Heilkraft in hohem Ansehen.

Nicht minder war die Pflanze im Mittelalter ein sehr beliebtes Arzneimittel. Nach Paulus von Aegina soll sie verschiedene Krankheiten heilen, nach Aëtius von Amida Hautausschläge heilen. Nach Mesue ist sie ein Universalmittel; sie dient ihm als Phlegmagogum bei Entzündungen und Abzessen, als Laxans und Diuretikum, als Expektorans, Emmenagogum und Abortivum,

¹⁾ De re rustica cap. 70.

²⁾ De cultu hort. X, 346 (Lipsiae 1794, script. rei rust. ed. J. G. Schneider, T. II).

³⁾ Compositiones p. 135 und 165. Ed. Helmreich, Leipzig 1887.

⁴⁾ Naturgeschichte der Gewächse, übers. von Wittstein, Bd. IV, lib. 23, p. 16.

als Gegengift gegen den Biss giftiger Tiere, als Kosmetikum bei Gesichtsausschlägen und Skrophulose. Ausführlich behandelt Ibn el Baithar¹⁾ die *Bryonia alba* und *dioica*. Ibn Sina²⁾ empfiehlt die *Bryonia dioica* besonders gegen Gicht. Arnaldus de Villa-nova bezeichnet die Zaunrube als „coeleste sigillum“ wegen ihrer raschen und sicheren Wirkung bei Gicht und rheumatischen Gelenkschmerzen. Auch in Deutschland war die Zaunrube im Mittelalter sehr bekannt. Wie die Mistel und die Alraunwurzel wurde nach Haeser³⁾ die als Zauber mittel berühmte Wurzel der Zaunrebe (*Bryonia alba*) zur Anfertigung von Alraunen benutzt, d. h. zu Figuren, die als Schutzgötter des Hauses verehrt wurden. Die Hildegardis⁴⁾ sagt von der Zaunrube: „Bryonia calida est et inutilis ad usum hominis, velut herba in qua nulla utilitas est, et calor eius periculosus est, ubi in loco venenum paratur.“ Besonders im 16. Jahrhundert wurde die *Bryonia* sehr populär als Heil- und Zauber mittel. Nach Adam Lonicer⁵⁾ soll die Droge, gepulvert eingenommen, beim Menschen, Schlangen und Kröten, die ihn lange quälten, vertreiben. Nach J. Michaël⁶⁾ soll D. Clauder⁷⁾ mit Zaunrübensaft „viele grüne Kröten“ aus dem Menschen entfernt haben. Die Zaunrube wurde in dieser Zeit besonders gegen Gicht (Gichtrube) und rheumatische Gelenkschmerzen vom Volke gebraucht. Ja, die Leipziger medizinische Fakultät erklärte, dass die Zaunrube, äusserlich gebraucht und in die Erde vergraben, die Gicht auf eine magnetische Art heile.⁸⁾ Der schon genannte D. Clauder hielt die Zaunrube für das beste Universalmittel, welches damals existierte, wie sich dies auch im Titel seiner Schrift ausspricht. Sehr oft angewandt wurde die Zaunrube z. B. bei der Behandlung von Epilepsie und anderen Nervenkrankheiten, weiter bei Wassersucht⁹⁾ und Obstipation.

¹⁾ Uebersetzung von Southeimer, Stuttgart 1842, Bd. II, p. 242.

²⁾ Uebersetzung von Southeimer, 1845, Freiburg, p. 265.

³⁾ Lehrbuch der Geschichte der Medizin I, 1875, p. 606.

⁴⁾ De libris physicis Hildegardis commentatio auct. F. A. Reuss, Wirceburgi 1835, p. 24 sub. Nr. 88.

⁵⁾ Kräuter-Buch II, p. 267, p. 439.

⁶⁾ Schröders Pharm. p. 625; Vollständ. Universallexikon, Halle-Leipzig, Bd. 4, p. 1702.

⁷⁾ P. G. Clauder, *Bryonia egregium exhibet regno suo vegetabili ornamentum*. Misc. acad. natur. cur. 2, 1686, p. 376.

⁸⁾ Amman, Med. Crit., zitiert nach Universallexikon.

⁹⁾ Richard Lower, Arzneibuch p. 223.

Croll, de Signis internar. rer. p. 33.

H. Saxon, Praelect.

} Zitiert nach Universallexikon.

Sydenham gebrauchte sie bei Melancholie und Manie.¹⁾ Als Pflaster gebraucht sollte sie Carcinoma und Struma zum Schwunde bringen, Splitter herausziehen und die Heilung der verschiedenartigsten Geschwüre befördern.²⁾ Auch diente die Zaunrübe als Anthelminthicum. Sie befördere aber nicht etwa nur Darmwürmer, sondern nach Angabe unseres Rostocker berühmten Professors Simon Paulus³⁾ auch alle sonstigen im Körper angesammelten schädlichen Stoffe, wie Galle, Eiter und Materie aus diesem heraus. Weiter wurden Frauenkrankheiten mit *Faecula Bryoniae* (Mehlsatz des frischen, ausgepressten Saftes) behandelt, endlich auch Haut- und Brustkrankheiten. J. Gmelin⁴⁾ hebt die Wirkung der Zaunrübe bei Wassersucht, Hautkrankheiten und fallender Sucht, J. Lieutaud⁵⁾, bei Obstipation, Hautkrankheiten und Geschwülsten hervor. Lieutaud rechnet sie zu den Purgantien, die auch Diurese hervorrufen. So hatte sich die Anwendung der Zaunrübe allmählich auf wenige Krankheiten beschränkt. Durch die Arbeiten von Armand de Montgarny⁶⁾ und Trautmann⁷⁾ wurde die Radix Bryoniae wieder mehr bekannt. Ersterer bemühte sich, die Zaunrübe wieder in die ärztliche Praxis einzuführen. Er wollte mit diesem einheimischen Gewächs die Ipekakuanha vollständig verdrängen und nannte es auch „europäische Ipekakuanha“. Dysenterie, Magenkrankheiten und Würmerkoliken behandelte er mit diesem Mittel. Auch brauchte er die Zaunrübe als Emeticum⁸⁾, da er sie für den Magen sehr zuträglich fand. Vor anderen Brechmitteln gab er ihr den Vorzug, da sie zugleich Stuhlgang bewirke. Als Emeticum (1,0—2,0) lobt die Zaunrübe auch Cazin⁹⁾ sehr, be-

1) W. Sachs und Dulk, Handwörterbuch der prakt. Arzneimittellehre 1830, p. 627.

2) Peter Bayrus, Practica II, p. 16; cf. Universallexikon.

3) Simon Pauli, Quadripartitum botanicum 1667, p. 33.

4) J. Gmelin, Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte 1777, p. 316.

5) Lieutaud, Précis de la matière médicale, T. II, 1781, p. 215.

6) Armand de Montgarny, f. Nouveau traitement des maladies dysentériques à l'usage du peuple indigent., Verdun 1783.

7) Trautmann, De radice Bryoniae ejusque in Hermicrania usu. Dissert. Lipsiae 1826.

8) Journal de méd. militaire T. 8; cf. Dictionnaire encyclopédique des sciences médic. par Dechambre. T. 9, p. 228.

9) Cazin, Traité pratique et raisonné des Plantes méd. indigènes, 1850, p. 61.

sonders bei schwachen Personen, als Expectorans bei chronischem Brustleiden, als Diureticum und Drasticum bei Hydropsien; äusserlich (die zerquetschte frische Wurzel) in Form von Kataplasmen bei Gelenkwassersucht und torpiden Drüsengeschwülsten. Ein ausgezeichnetes Abführmittel ist die Zaunrübe nach Barbier d'Amiens. Ihre emetische Wirkung hält er für unsicher. Ihre purgierende Wirkung rühmt Loiseleur Deslongchamps und sagt, dies Mittel könne selbst da noch einen Stuhl hervorrufen, wo das drastische Gummi Gutti völlig versagt habe.

Aus lokalem Interesse sei es mir erlaubt, etwas genauer auf eine Rostocker Dissertation einzugehen. Der Verfasser Lieb¹⁾ geht von den grossen Widersprüchen aus, die sich zu seiner Zeit über die Bryonia in der herrschenden Literatur fanden. Der Rostocker Professor Simon Paulus z. B. sagt in seinem so hoch angesehenen *Quadripartitum Botanicum: Recentiores Practici tamquam specifico in uteri morbis omnis generis radicibus Bryoniae utuntur*. Ganz im Gegensatz dazu sagt Caspar Neumann in seiner *Chymia medica dogmatico-experimentalis*, Tom. II, pars prima, in caput de Bryonia § XI, p. 255: „Wie sich denn heute zutage wenige oder keine vorsichtige Medici practici weder der Wurzel in Substantia noch ihrer Praeparatorum sonderlich bedienen, sondern lieber weit sichere Medicamenta erwählen werden.“ Und an einer anderen Stelle sagt er, dass zur Beförderung der Menses und des Hämorrhoidalflusses ausser Brauch gekommen sind Aloe, Radix Rhei, Bryonia usw. Weiter benennt Georgius Francius de Franckenau die Bryonia in seiner *Flora Francica rediviva* edit. III, p. 94 ausser mit anderen Namen auch „Scheisswurtz“ und Caspar Neumann führt denselben Namen an. Er fährt dann fort: „Nun mag ich aber über diese so mancherlei und gewiss z. T. sehr differenten Namens nicht erst kritisieren, zumal da es schwer halten würde, solche füglich zusammen zu reimen. Zum Exempel, wie reimt sich das, dass man eine heilige Rübe, eine römische Rübe, auch eine faule, eine wilde Rübe und auch Sauwurtzel nennt? Ja, dass man etwas Heiliges Römisches eine Scheiss-sache und

¹⁾ De Bryonia, von der Heiligen Rübe, *Dissertatio botanico-medica inauguralis, quam sub praesidio Dom. Gustavi Christiani Handtwigii submittit Joh. Wilhelm Frieder. Lieb, Byrutha-Francus med. cand. Rostockii Litteris Adlerianis*. Die 17. Oktober MDCCLVIII.

eine Teufelssache, nämlich Scheisswurtzel und Teufelskirschen heisset?“ „Lieb hat für seine Schrift ihr die Bezeichnung Heilige Rübe gegeben, wie sie denn nach Neumann „von gar vielen Bauren mit Fleiss an ihre Höfe, Häuser, Scheunen und Gärten, an den Zäunen und Wänden herum gepflanzt oder geheget und gepflegt wird, indem sie glauben, dass die Bryonia alles vor Donner und Blitz beschütze, so dass das Wetter in einen solchen District nicht einschlagen und Schaden verursachen könne, welcher mit der heiligen Rübe unwachsen ist.“

Lieb zählt aus der Literatur 4 verschiedene uneigentliche Anwendungen auf 1. die oben erwähnte *Plantatio antifulminea*, 2. die in Mecklenburg noch jetzt¹⁾ nicht ausgestorbene *Figuratio in homunculum*, d. h. das Schnitzen von Alraunmännchen aus der Bryonia, 3. die *Gestatio ob vim amuleticam contra omnia maleficia*, die auf Apulejus zurückgeht, die *Transplantatio in corporis partem arthritide afflicta*, die noch heute z. B. in Elsass-Lothringen üblich ist. In § 26 bespricht er den *usus Bryoniae diaeteticus sive culinaris*. Die jungen Sprossen (*turiones*) werden wie Spargel gegessen, weniger ihres Nährgehaltes wegen als *quia alvum ciere simul et urinam quoque experti comperiebant*. Rolfink z. B. lobt diesen kulinarischen Gebrauch.

Nun erst geht Lieb auf den medizinischen Gebrauch der Wurzel im engeren Sinne über. Sie wurde damals angewandt in Form folgender galenischer Präparate: Als *Succus*, als *Pulvis*, als *Infus*, als *Extrakt*, als *Aqua simplex et composita*, als *Sirupus Bryoniae*, endlich in Form der *Trochisci Bryoniae* und als *Faecula Bryoniae*. Dazu kamen dann noch eine Reihe zusammengesetzter Präparate, wie z. B. der *Oxymel scilliticus compositus*. *Semen Bryoniae* war nach Mathurin Seville ein wichtiger Bestandteil des Theriak. In Frankreich wurden auch die *Baccae Bryoniae* arzneilich benutzt. Bei dieser Gelegenheit erlaube ich mir einzuschalten, dass in Indien nach Ainslie²⁾ die Samen der *Bryonia callosa* Rottl. allgemein als Wurmmittel in Gebrauch sind. Bei dem Trocknen der Wurzel unserer Bryonien muss man sich nach Lieb sehr in Acht nehmen vor den dabei entweichenden Dünsten. Diese könnten den Geist verwirren und den Verstand

¹⁾ Nach gütiger Auskunft von Archivar Krause in Rostock.

²⁾ Ainslie, *Materia medica indica* Tome 2, S. 428.

benehmen, wie ja auch schon Dioskurides sage: mentem interdum subtrabat. Der deutsche Name Raasswurtzel bedeute, sie mache Raserei. Die getrocknete Wurzel enthalte von diesem Stoff nur noch wenig. Ueber die chemischen Bestandteile erfahren wir durch Lieb folgendes: Der frische Preßsaft reagiert sauer und treibt aus kohlensauren Salzen Kohlensäure aus. Beim längeren Stehen lässt der filtrierte Saft einen Bodensatz (faeculae) fallen, der wirksam ist. Im Preßsaft befindet sich ein gummiartiger Stoff. Ein harzartiger Stoff der Wurzel lasse sich nur mit alkoholischen Lösungsmitteln ausziehen. Die getrocknete Wurzel besitzt nicht mehr die volle Wirkung. Als sehr rationell für den inneren Gebrauch wird ein wenig Dekokt der frischen Wurzel bezeichnet. Richtig verarbeitet und richtig angewandt ist die Bryonia nach Lieb innerlich und äusserlich ein nützliches Mittel.

Trotz Liebs Ehrenrettung wurde unsere Droge, wohl, weil sie beim Trocknen fast wertlos wird, doch mehr und mehr zurückgedrängt und trotz neuer Empfehlung durch Tissot aus allen Pharmakopöen gestrichen. Aus der Volksmedizin liess sie sich aber nicht so leicht ausmerzen; hier spielt sie leider bis heute eine Rolle.

Nach J. Clarus¹⁾ pflegt das Volk in einigen Gegenden Deutschlands die Wurzel auszuhöhlen, Bier hineinzugiessen und dies nach 1—2 Tage langem Stehen als kräftiges Purgans zu trinken. In Frankreich ist die Zaunrübe nicht nur als Purgans, sondern auch zur Verminderung der Milchsekretion und zur Verhütung des sogenannten Milchfiebers beim Volke noch in Verwendung. A. Ritter von Perger²⁾ berichtet über die Zaunrübe folgendes: „Die zu den Giftpflanzen gehörige Zaunrübe (*Bryonia dioica*) wird vom Landmann trotz ihrer heftigen Wirkung zur Reinigung des Unterleibes benutzt. Aus derselben Ursache wurde sie auch gegen Liebestränke angewendet; dagegen sollte sie, in den Schuhen getragen, Zuneigung erwecken. So legen an mehreren Orten die Mädchen, wenn sie zu Tanze gehen, einige Scheiben der Wurzel in die Schuhe und sagen dazu: „Körfchenswurz in meinen Schuh; ihr Junggesellen lauft mir zu.“ Körfchenswurz ist der plattdeutsche Name der Wurzel, die auch gegen Gewitter im Hause aufgehängt und, damit sich keine Hexe heranwage, an

¹⁾ Schmidts Jahrbücher, Bd. 104, 1859, p. 50.

²⁾ Ritter von Perger, Deutsche Pflanzensagen, p. 180.

Halse getragen wird. Man schnitt sie auch den Kühen ins Futter, damit sie nicht verschrien würden und keine blaue Milch gäben. Mittelst der Zaurrübe wurde auch die Gicht geheilt und zwar durch Ueberpflanzung, indem man dem Kranken Blut abliess und dieses in einer ausgehöhlten Zaurrübe an einem sehr versteckten Orte vergrub. Endlich benutzte man die Zaurrübe auch, um Alräunchen daraus zu schnitzen, welche den Leuten als echte Mandragora verkauft wurden.“

II. Ueber die Verwendung in der Homöopathie.

Die Homöopathen¹⁾ sprechen der Zaurrübe, wie die Volksmedizin bis heute, wichtige Wirkungen auf den Organismus zu: Sie rufe ein Gefühl der Zerschlagenheit hervor, auch bewirke sie Hautausschläge, ferner ein Gefühl von Mattigkeit und Schläfrigkeit. Sie rufe einen Zustand von Somnambulismus²⁾ mit unwillkürlichem Stuhlgang des Nachts hervor. Die Zaurrübe veranlasse ferner Fieber mit Frostanfällen, schädige die geistige Tätigkeit, das Gedächtnis, das Gehör; auch die Verdauungsorgane: es entstünden Appetitmangel oder Heiss hunger, Uebelkeit, Erbrechen, zunächst Verstopfung, dann Durchfall. Die Zaurrübe befördere die Menses, rufe Schnupfen, Heiserkeit, Husten, Kurzatmigkeit und Seitenstiche hervor. Auch verursache sie Pneumonie und Diphtherie.³⁾ Therapeutisch verwenden die Homöopathen die Zaurrübe bei verschiedenen chronischen Krankheiten, als Uebergangsmittel von einer Kur zur anderen⁴⁾, bei Delirien, Schlaflosigkeit, Wechsel fieber und Peritonitis puerperalis.⁵⁾ Hahnemann verglich sie mit Opium und Nux vomica wegen ihrer Wirkung bei Magen- und Darmkrankheiten.

III. Ueber die durch Bryonia verursachten Vergiftungsfälle.

In der Literatur sind einige Vergiftungsfälle durch den Genuss von Bryonia bekannt. Schon der in Frankreich für die

1) E. F. Rückert, Kurze Uebersicht der Wirkung homöopath. Arzneien, Bd. 2, 1834, p. 158; Lutze, Lehrbuch der Homöopathie, 11. Aufl., 1887, p. 19.

2) Archiv für Homöopathie, Bd. 8, 1, p. 105.

3) L'Art médical; cf. Dictionnaire encyclopéd. a. a. O.

4) Hahnemann, Chronische Krankheiten Bd. 1, p. 220.

5) Allgemeine homöopath. Ztg., Bd. 3, p. 91.

Zaunrübe volkstümliche Name „Navet du Diable“ weist darauf hin, dass die Verwendung dieses Mittels gar nicht ganz harmlos war. Galtier¹⁾ berichtet über einen Fall, wo eine Frau 4 Stunden nachdem sie ein Lavement aus 30 g rad. Bryoniae zwecks Verminderung der Milchsekretion bekommen hatte, plötzlich starb. Auch infolge Verwechslung mit anderen Rübenarten kam es zu Vergiftungen durch die Zaunrübe.²⁾ Orfila³⁾ wurde zu einer Wöchnerin gerufen, deren Kind gestorben war. Der Dorfchirurg hatte ihr zur Unterdrückung der Milchabsonderung einen Tee aus etwa 1 Unze Zaunrübenwurzel und 2 Pfund Wasser und ein Klystier aus einer konzentrierten Abkochung dieser Wurzel verordnet. Bei der Ankunft Orfilas, 4 Stunden nach dem Gebrauche des Mittels, lebte die Frau nicht mehr. Die Sektion wurde nicht gestattet.

Pyl beobachtete folgenden Fall.⁴⁾ Ein Mann hatte 2 Gläser des Wurzelaufgusses gegen Wechselfieber getrunken. Als bald wurde er von heftigem Leibschnneiden und Purgieren befallen. Nichts half dagegen, und der Mann starb bald.

Nach Pritchard⁵⁾ erregten in einem Fall die Beeren von Bryonia Tetanus, der sich aber durch Opium beseitigen liess.

Vergiftung von Kindern durch die schwarzen Beeren der *Bryonia alba* beschrieb Goate⁶⁾ und solche durch die roten Beeren der *Bryonia dioica* Mason⁷⁾. Hockauf⁸⁾ erwähnt eine Verwechslung von Bryonia- und Enzianwurzel bei der Herstellung von Enzianschnaps.

Natürlich sind auch gelegentlich Vergiftungen von Haustieren durch Bryonia vorgekommen, bei denen es meist zu hämorrhagischer Magendarmentzündung kam, die ich aber nicht

1) Dictionnaire encyclopédique a. a. O.

2) Dulong, Journal de Pharmazie, T. 12, p. 171; Schwertfeger, Jahrb. f. prakt. Pharmazie, Bd. 7, 1843, p. 299; F. Pritchard, British Med. Journ. 1858; Gaz. hebdom. 1897, Nr. 43.

3) Lehrbuch der Toxikologie 1853, Bd. 2, p. 86; cf. Gaz. de santé 1816, 11. Sept.

4) Neues Magazin I, 3. St., p. 557; cf. R. Christison, Abhandlung über die Gifte. Weimar 1831, p. 621.

5) a. a. O.

6) Goate, A case of poisoning by the berries of the white Bryony. Lancet 1868, vol. I, p. 610.

7) Mason, Poisoning by Bryonia dioica. Brit. med. Journ. 1883, vol. II, p. 1067.

8) Hockauf, Wiener klinische Wochenschrift, Jg 17, 1904, p. 870.

einzelnen anführen will. Ganz anders waren die von Anger¹⁾ bei 7 Pferden beobachteten Erscheinungen; sie bestanden in Steifheit und Lähmung.

In dem Dispensatory of the United States²⁾ stehen noch zwei mir aber nicht zugängliche Zitate für Bryoniavergiftung: Pharmaz. Journal and Transact 1858, p. 542; Therap. Gaz. II, p. 35. Nach Cornevin³⁾ ist das klinische Bild der Vergiftung so: der Patient bzw. das Tier bekommt tetanusartige Konvulsionen. Der Puls wird klein, unregelmässig, die Temperatur sinkt. Stuhl angehalten; Bauchdecken eingezogen. Es folgt Stupor. Endlich Tod unter den Erscheinungen der Cholera sicca. Die Sektion ergibt nur einige Ekchymosen auf der Darmschleimhaut.

IV. Ueber die chemischen Bestandteile der Bryonia.

Der erste, welcher die Zaurübe chemisch näher untersuchte, war Vauquelin.⁴⁾ Er fand einen Stoff, den er Bryonin nannte, und der das wirksame Prinzip der Radix Bryoniae darstellen sollte. Die mit Wasser angerührte frische Wurzel presste er aus, filtrierte den Presssaft, dampfte das Filtrat ein und zog die erhaltene Masse mit Weingeist aus. Nach Abdampfung des Auszuges bekam er eine bittere Substanz, die er als Bryonin bezeichnete. Fremy⁵⁾ stellte diesen Stoff dar, indem er den ausgepressten Saft der Radix Bryoniae mit etwas flüchtigem Alkali zur Fällung des phosphorsauren und apfelsauren Calciums versetzte, abfiltrierte und das Filtrat bis zur Trockne eindampfte. Die so gewonnene Masse stellte Rudimente von Kristallen dar, war in Wasser leicht löslich, schmeckte bitter und sollte die charakterischen Eigenschaften der Zaurübe besitzen. Unabhängig von Fremy isolierte Dulong⁶⁾ aus Radix Bryoniae den wirksamen Stoff. Er fand ausser dem Stoff, den er für das wirksame Prinzip hielt, reichliche Mengen von Amylum, geringe Quantitäten von Harz, fettes Oel, Gummi,

1) Anger, Veterinary Record 1899.

2) XVI. Edition. Philadelphia 1889, p. 308.

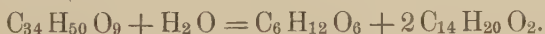
3) Ch. Cornevin, Des Plantes vénéneuses et des empoisonnements qu'elles déterminent. Paris 1887, p. 360; Fonsagrives, dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, T. 11, Paris 1870, p. 228.

4) Annales du Museum nat. T. 8, 1806, p. 84.

5) Journal de chimie médicale T. 1, 1825, p. 345.

6) Journal de Pharmacie, T. 13, 1826, p. 154—172.

apfelsauren Kalk, Calciumkarbonat, freie Aepfelsäure und Albumin. Mouchon¹⁾ stellte das Bryonin auf andere Weise dar, die ich hier nicht genauer anführen will. In Deutschland untersuchten zuerst Brandes und Firnhaber²⁾, dann Schwertfeger³⁾ und Walz die Zaunrübe. Dieser nahm eine genaue chemische Analyse vor, um den wirksamen Stoff rein darzustellen. Die Angaben der verschiedenen Forscher gingen aber auseinander. Während nach Vauquelin und Schwertfeger das Bryonin mit Gallustinktur keine Fällung gibt, entsteht nach Brandes und Firnhaber und Dulong beim Versetzen der Bryoninlösung mit Gallustinktur ein reichlicher Niederschlag. Das veranlasste Walz⁴⁾, die Zaunrübe wiederum chemisch zu untersuchen. Die von ihm gefundene Substanz, welche er mit dem Namen Bryonin belegte, zeigte folgende Eigenschaften. Sie war in Wasser und Weingeist leicht löslich, in Aether unlöslich. Durch Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure wurde das Bryonin in Zucker und eine harzartige Masse zerlegt, die nur zum Teil in Aether löslich war. Dieses Spaltungsprodukt sah Walz als ein Gemenge von zwei harzartigen Körpern an, die sich durch ihr Verhalten gegen Aether von einander unterschieden, in Alkohol aber beide leicht löslich waren. Die in Aether lösliche Substanz nannte er Bryoretin, die in Aether unlösliche Hydrobryoretin. Nach Masson, dem E. Schmidt⁵⁾ beizustimmen scheint, kommt dem Bryonin die Formel $C_{34}H_{50}O_9$ zu und zerfällt es beim Zerkochen mit verdünnter Schwefelsäure in Traubenzucker und das harzartige Bryogenin nach der Formel



Z. Petrescu⁶⁾ erwähnt kurz eine Arbeit von Urbeanu, der sich mit der Darstellung des wichtigen Prinzips aus *Bryonia alba* beschäftigt hat. Danach fand Urbeanu in der Wurzel der Zaunrübe mehrere Harze und ein Glykosid, welches er von Brei, dem Vulgärnamen der Zaunrübe in Rumänien, Breiⁿ genannt hat.

¹⁾ Bullet. de Thérapeutique T. 49, 1855, p. 548, cf. Schmidts Jahrbücher, Bd. 90, 1856, p. 28.

²⁾ Archiv des Apothekervereins, Bd. 3, 1823, p. 351—367.

³⁾ Jahrb. für prakt. Pharmacie, Bd. 3, 1843, p. 287—299.

⁴⁾ Neues Jahrbuch für Pharmacie, Bd. 9, 1858. p. 65 und 217.

⁵⁾ E. Schmidt, ausführl. Lehrbuch der pharmaz. Chemie, Bd. 2, Braunschweig 1911, p. 1948.

⁶⁾ *Bryonia alba*, ein neues Haemorrhagicum, und die Behandlung der Pneumonie mit Digitalis in grossen Dosen. Vortrag zu Paris 1888. Bukarest 1888.

Eingehend beschäftigte sich mit der Zaunrübe und ihren wirksamen Bestandteilen in Dorpat unter R. Kobert A. Mankowsky¹⁾. Er stellte aus der Knolle der *Bryonia alba* L. zunächst das Bryonin dar. Er fand aber ausser dem Bryonin in der Wurzel von *Bryonia alba* noch ein zweites Glykosid. Dieses nannte er Bryonidin. Vielleicht ist es mit dem harzartigen Bryoresin von Masson verwandt oder identisch. Selbst aus einer trockenen Bryoniawurzel liessen sich die beiden Glykoside, wenngleich nur in sehr kleiner Menge gewinnen. Sie unterscheiden sich chemisch sehr voneinander. Das Bryonin war in Aether unlöslich und durch Bleiessig schon aus verdünnter Lösung fällbar. Es zeigte sich mit dem von der Firma Merck hergestellten Bryonin identisch. Das Bryonidin war in Aether löslich, aber durch Bleiessig aus verdünnter Lösung nicht fällbar. Das Bryonin war in kaltem Wasser leicht, das Bryonidin in kaltem Wasser nur sehr wenig löslich. In absolutem Alkohol löste sich Bryonin schlecht, das Bryonidin sehr leicht.

Das von Etard in der *Bryonia dioica* gefundene Bryonan C₂₀H₄₂ ist wirkungslos und interessiert uns hier nicht.

Der bekannte Londoner Chemiker Power²⁾ untersuchte mit Moore die Bryoniawurzel und isolierte daraus mehrere Stoffe in Kristallform, die aber alle wirkungslos waren. Er erklärt die Ansicht älterer Untersucher, dass die Wirkung der Droge auf einem Gehalt an Glykosid beruhe, für falsch.

V. Bisherige Versuche an Tieren.

Orfila stellte mit der Wurzel folgende Versuche an:

1. 10 g fein zerstoßener, trockener Wurzel wurden einem Hunde auf eine Oberschenkelwunde gepulvert. Er starb nach 60 Stunden, ohne Symptome ausser Schmerzen. Die Sektion ergab Vereiterung der Wunde, weiter nichts.
2. Einem kleinen, kräftigen Hunde wurden 15 g Radix Bryoniae per os appliziert und die Speiseröhre unterbunden. Nach 4 Stunden war das Tier noch gesund; am nächsten Morgen wurde es aber tot aufgefunden. Die Sektion ergab in den Herzkammern geronnenes Blut; die Lungen waren blutreich; der Magen, der noch das ganze eingeführte Pulver

¹⁾ Ueber *Bryonia alba*. Historische Studien a. d. pharmakol. Institute d. k. Universität Dorpat, herausgegeben von Rudolf Kobert, Bd. 2, p. 143—180. Halle 1890.

²⁾ Fred. B. Power, Americ. Journ. of Pharmacy 84, 1912, p. 145.

enthielt, war von aussen stark gerötet, die Schleimhaut hochrot und mit schwärzlichen, nicht geschwürigen Flecken bedeckt. Die Schleimhaut des Dickdarms war stark entzündet.

3. Das Infus von 15 g *Radix Bryoniae* wurde einem Hunde per os gegeben. Tod nach 20 Stunden. Die Sektion ergab: Herz durch geronnenes und flüssiges Blut ausgedehnt, Magen- und Mastdarmschleimhaut kirschrot, die anderen Gedärme fast normal.

Aus diesen Versuchen folgerte Orfila, dass die Wirkung der *Radix Bryoniae* ebenso von der Entzündung und Reizung des Nervensystems an der Applikationsstelle, als von ihrer Absorption (also vom Blute aus) abhängen könne; dass ferner die Wurzel auf den Menschen ebenso wie auf Tiere wirke. Ihre Wirkung schreibt er dem in ihr enthaltenen Bryonin zu.

Auf die der Zeit nach auf Orfila folgenden Versuche von Wolodzko in Dorpat komme, ich weiter unten kurz zu sprechen.

Petrescu (a. a. O.) stellte mit dem Brein von Urbeanu Tierversuche an. Hunde und Katzen vertrugen subkutan, ohne zu erkranken, 1,4 g, Kaninchen starben bei 1,5 g und Kröten bei 0,15–0,20 g. Die Wirkung bestand in einer so hochgradigen Kontraktion der Kapillaren, dass die Zirkulation aufhörte. Dieselbe Beobachtung machte Petrescu bei Kröten, Katzen, Kaninchen, Hunden, Mäusen und Fledermäusen.

Mankowsky (a. a. O.) stellte zunächst mit dem Merckschen Bryonin Tierversuche an und zwar mit Katzen und Fröschen. Er überzeugte sich bald davon, dass das Bryonin bei subkutaner Injektion für alle Tiere unwirksam ist. Nun gab er den Tieren das Bryonin per os in den Magen. Bei einer Katze trat nach Verabreichung von 1,0 g Bryonin Erbrechen ein. Um das zu vermeiden, wurde derselbe Versuch an einem Kaninchen gemacht. Dieses blieb nach 1,0, ja selbst auch nach 1,5 g Bryonin ganz gesund. Selbst bei intravenöser Applikation zeigte sich das Bryonin für Tiere wirkungslos. Auf das Froschherz hatte Bryonin keine besondere Einwirkung, wie Mankowsky mit isolierten Froschherzen am Williamsschen Apparate feststellen konnte. Auch auf die Darmperistaltik (der Katze) zeigte sich kein Einfluss des Bryonins. Das Resultat dieser Untersuchungen war, dass „das für so überaus giftig gehaltene Bryonin für Frösche, Katzen, Hunde und Kaninchen ungiftig ist oder höchstens geringfügiges Erbrechen veranlasst.“ Mankowsky stellte darauf Versuche mit der getrockneten *Radix Bryoniae albae* L. an. Er fand, dass das in Wasser Lösliche selbst aus

100 g trockener Bryoniawurzel für Katzen wirkungslos ist. Das in Alkohol Lösliche und nach dem Verdunsten des Alkohols in warmem Wasser Suspendierte aus derselben Menge Wurzel wirkte dagegen bei mittelgrossen Kaninchen vom Magen und vom Blute aus tödlich. Prof. Kobert wiederholte den letzten Versuch Mankowskys an Katzen. Er fand bei Einführung per os nur Erbrechen, jedoch bei vorsichtiger Einführung in das Blut trat spätestens nach 6 Stunden der Tod ein. Die Sektion ergab Entzündungserscheinungen an verschiedenen Stellen des Darmkanals. Da das in Alkohol Lösliche sich in Wasser nicht löst, sondern nur emulgiert einspritzen lässt, hat der Versuch mit intravenöser Einspritzung grösserer Dosen keine Beweiskraft. Die verschiedene Wirkung des wässerigen und des alkoholischen Auszugs der Wurzel kommt, wie Mankowsky mit Recht betont, daher, dass in das Wasser nur das darin lösliche Bryonin hineingeht, welches ja ungiftig ist. In die alkoholische Lösung geht dagegen das Bryonidin über. „Alle Vergiftungserscheinungen sind offenbar nur auf dieses zu beziehen.“ Mankowsky stellte nun mit dem reinen Bryonidin umfangreiche Untersuchungen an, meist an Katzen. Er fand 70 mg Bryonidin pro Kilo bei Katzen bei vorsichtiger Einführung vom Blute aus kaum schädlich, während 200 mg Substanz pro Kilo Tier stets tödlich wirkten, sowohl bei intravenöser als bei stomachaler Applikation. Die Sektion ergab in den meisten Fällen leichte Rötung und Schwellung der Magen-, Duodenum- und Dickdarmschleimhaut. Frösche von mittlerem Gewicht starben nach 20 mg Bryonidin, nach kleineren Dosen nicht mehr konstant. Die tödliche Dosis pro Kilo Frosch betrug ca. 600 mg. Das Gesamtergebnis der Mankowskyschen Versuche war, dass das Bryonin sowohl für Warm- als für Kaltblüter ungiftig, dass Bryonidin aber für beide giftig ist, ja tödlich wirkt. Eine Einwirkung des Bryonidins auf die Gerinnung des defibrinierten und des undefibrinierten Blutes, auf die roten Blutkörperchen und auf gelöstes und auf ungelöstes Haemoglobin konnte Mankowsky nicht feststellen. Versuche, die er mit isolierten Froschherzen am Williamsschen Apparate anstellte, zeigten, dass das Bryonidin nur ein ganz schwaches Herzgift ist. Um den Einfluss des Bryonidins auf die Gefässe zu prüfen, wandte er die von Kobert¹⁾ und seinem Schüler

¹⁾ Ueber Beeinflussung der periph. Gefässe durch pharmak. Agentien: Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 22, p. 77.

Thomson¹⁾ benutzten Durchströmungsmethoden der überlebenden Warmblüterorgane und des Frosches an. Das Bryonidin erweiterte stark die Gefässe von Fröschen mit und ohne Gehirn und Rückenmark, verengerte sie dagegen niemals, während Petrescu dies doch beobachtet haben will. Auch an überlebenden Warmblüterorganen liess sich bei künstlicher Durchströmung eine erhebliche Erweiterung der Gefässe feststellen, aber niemals eine Verengung. Das Bryonidin rief ferner in nicht tödlichen Dosen keine Blutdruckveränderung hervor, während es nach Petrescu den Blutdruck beträchtlich steigern müsste. Ferner erwies sich die parenteral beigebrachte Substanz ganz ohne Einwirkung auf die Darmperistaltik der Katze. Die vergifteten Tiere litten selbst bei tödlichen Dosen nicht an Diarrhöe. Die spezifische abführende Wirkung der Bryonia auf den Darm kommt eben nur gut zustande, wenn man das Bryonidin per os und zwar am besten in Form der frischen zerkleinerten Wurzel einführt. Durch langdauernde Einwirkung von alkalischem Pankreasauszug liess sich das Bryonidin zersetzen und unschädlich machen. Eine Wirkung dieser Substanz auf die peripheren Nerven war nicht festzustellen. Das durch Kochen mit Säuren erhaltene Spaltungsprodukt des Bryonidins erwies sich als unwirksam. Bei Versuchen mit eigener Bryoniawurzel kam Mankowsky zu dem Schluss, dass die *Radix Bryoniae albae* im April, trotzdem sie frisch ist, vollständig unwirksam ist und das wirksame Glykosid gar nicht oder nur in geringen Spuren enthält. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass Power²⁾ derartige Knollen untersucht und daher kein wirksames Glykosid gefunden hat. Wolodzko³⁾ bekam dagegen im Oktober und November Wirkungen. Die Wurzel ändert eben mit der Jahreszeit ihren Gehalt an wirksamen Stoffen erheblich. Aber auch die wirksame Oktoberwurzel verliert beim Trocknen, wie ja längst bekannt ist, beträchtlich an Wirkung. Wir dürfen wohl annehmen, dass ein bryonidinspaltendes Enzym dazu die Veranlassung ist.

1) Ueber Beeinflussung der periph. Gefässe durch pharmakol. Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1886.

2) Power, Americ. Journ. of Pharmacy vol. 84, 1912, p. 145.

3) De materiis ad Elaterii ordinem pertinentibus quaedam disquisitiones auctore Henrico Wolodzko. Diss. Dorpati Livonum 1857.

VI. Einige eigene Versuche.

Es lag mir nur daran, nochmals darzutun, dass tatsächlich zwei Glykosiden sich aus der Bryonia herstellen lassen, von denen das eine wirksam, das andere aber ganz unwirksam ist.

Zu meinen Versuchen benutzte ich von der Zeit der Mankowskyschen Versuche stammendes, nach Roberts Angaben dargestelltes stickstoffreies und fast aschfreies Bryonin und Bryonidin. Dieses Bryonin war im Wasser leicht löslich, auch in saurer Lösung. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren fällt etwas aus der Lösung des Bryonins aus und dieses ist dann in Wasser nicht mehr, in Natronlauge nur schwer löslich. Offenbar ist dies das hydrolytisch entstandene Bryogenin. Das Filtrat davon gibt Zuckerreaktionen. Unser Bryonidin löst sich in Wasser nicht, jedoch nach Zusatz eines Tropfens sehr verdünnter Natronlauge beim Erhitzen wohl. Aus dieser Lösung fällt es bei Säurezusatz wieder aus. In Chloroform ist es nur wenig, leichter in Aether löslich. Er reduziert Fehlingsche Lösung nicht, lässt sich aber durch verdünnte Schwefelsäure in Zucker und eine dunkle Masse spalten, die in Alkalien, z. B. in Natriumkarbonat-Kochsalzlösung, in Alkohol, Aether, besonders gut aber in Chloroform löslich ist. Setzt man zur 5 %igen Lösung des Bryonins in dest. Wasser tropfenweis physiologische Kochsalzlösung, so tritt bald eine Trübung und bei reichlicherem Zusatz Abscheidung des Bryonins ein. Dieser Versuch zeigt, dass sich das Bryonin sehr leicht aussalzen lässt. Stärkere Lösungen aller Neutralsalze tun dies fast momentan, während das Bryonidin aus seiner Lösung in verdünntem Natriumkarbonat nur durch konzentriertes Ammonsulfat leicht ausgefällt wird. Sublimat wirkt auf Bryoninlösungen ebenfalls fällend; das Gleiche gilt von Alaun. Gerbsäure fällt Bryonin voluminös. Mit konzentrierter Schwefelsäure färbt sich Bryonin kirschrot, und diese Färbung hält sich acht Tage lang unverändert. Vor dem Spektroskop sieht man einen scharfen Absorptionsstreifen in Grün. Das Bryonidin färbt sich uncharakteristisch braun und zeigt keinen Absorptionsstreifen. Mit Vanadinschwefelsäure färbt sich Bryonin blauviolett, Bryonidin aber nicht.

Für Tierversuche wurde das Bryonin in Wasser, das Bryonidin aber in physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz einiger Tropfen Natronlauge gelöst und dann der Ueberschuss der Lauge

abgestumpft. Zu einigen Versuchen wurde es auch als neutrale Gummiemulsion verwendet. Das Bryonin wirkte bei subkutaner Einspritzung in denjenigen Dosen gar nicht, bei denen das Bryonidin den Tod herbeiführte. Ich kann daher Mankowsky beistimmen, wenn er das Bryonin selbst bei Einspritzung unter die Haut als unwirksam erklärte. Ein Kaninchen, dem ein ganzes Gramm in den Magen gegossen wurde, blieb ebenfalls gesund.

An Fröschen (Temporarien) fand ich das Bryonidin noch stärker wirkend als Mankowsky es gefunden hatte. Für mittlere Frösche fand Mankowsky 20 mg als kleinste tödliche Dose; ich sah dieselben auch nach kleineren Dosen von Bryonidin noch regelmässig zugrunde gehen. So starb ein Frosch von 45 g Gewicht nach subkutaner Injektion von 10 mg Bryonidin in 1½ Stunden. Die Herzkontraktion war schon vor dem Tode durch die Bauchdecken nicht mehr sichtbar. Mechanische Reizung des freigelegten Herzens ergab nur noch Kontraktion der Vorhöfe. Die galvanische Erregbarkeit des Rückenmarks war nur noch schwach vorhanden. Ein 20 g schwerer Frosch starb nach subkutaner Applikation von 5 mg Bryonidin in 1 Stunde. Sektion: Herz schlägt noch zeitweise, aber ganz schwach, Rückenmark noch galvanisch gut erregbar. Im Anfang der Vergiftung zeigen die Frösche zuerst unruhige, sprunghafte Bewegungen. Darauf treten allmählich Paresen ein, die bis zur totalen Lähmung führen. Die kleinste tödliche Dose für mittlere Frösche kann ich nicht über 10 mg ansetzen.

Kröten zeigten sich gegen Bryonidin nicht widerstandsfähiger als Frösche. Das Vergiftungsbild ist analog.

Ein Meerschwein von 480 g Gewicht starb nach subkutaner Darreichung von 50 mg Bryonidin nach 3 Stunden. Die Sektion ergab nichts Besonderes. Ein gleichgrosses Meerschwein blieb nach Injektion von 40 mg am Leben. Vergiftungssymptome wurden nicht beobachtet. Pro Kilo Meerschwein sind also 100 mg Bryonidin eine tödlich wirkende Dosis. Deutliche Erregungserscheinungen waren nicht vorhanden.

5 Pfund schwere Kaninchen starben nach subkutaner Darreichung von 0,12 g Bryonidin. Pro Kilo Kaninchen berechnet sich also die letale Dose auf 48 mg. Bei dieser Dosis erfolgte der Tod sehr langsam, einmal erst nach 24 Stunden. Vorher ging eine mehrstündige Agone. Die Sektion ergab in

keinem Falle entzündliche Veränderungen des Magendarmkanals; auch Herz und Nieren waren nicht verändert. Im Harn schien neben etwas Eiweiss das Glykosid enthalten zu sein.

Für Katzen fand ich 150 und 160 mg pro kg Körpergewicht bei subkutaner Einführung in 2 Fällen tödlich wirkend. Ich bin der Meinung, dass auch kleinere Dosen genügen würden, hatte aber keine weitere Substanz zur Verfügung. Der Tod erfolgte nach 6 und nach 9 Stunden. Auch diese Tiere waren schon Stunden vor dem Tode gelähmt. Auffallende Pulsveränderungen traten nicht ein. Die Sektion ergab auch bei dieser Tierart nichts Besonderes.

Ich habe endlich auch noch Versuche angestellt, die die Wirkung beider Glykoside auf verdünntes defibriniertes Blut und in Kochsalz suspendierte serumfreie Blutkörperchen dartun sollten. Die mit Bryonin scheiterten daran, dass der Kochsalzgehalt der Flüssigkeiten das Bryonin ausfällte. Die mit Bryonidin sind sehr schwierig, da dazu eine neutrale alkoholfreie Lösung des Glykosides verwendet werden muss. Ich arbeitete stets mit 2 %igen Blutkochsalzmischungen bezw. 1 %igen Blutkörperchenkochsalzmischungen. Das Kochsalz war immer 0,9 %ig. In der Tat glaubte ich anfangs gefunden zu haben, dass Blutkörperchen von Mensch, Hund, Katze, Meerschweinchen und Kaninchen sowie auch Blut vom Reh durch Bryonidin langsam hämolysiert werden. Bei sehr sorgfältig angestellten Wiederholungsversuchen konnte ich jedoch keine sichere hämolytische Wirkung feststellen und muss mich dahin aussprechen, dass das Bryonidin keine Wirkungen auf das Blut ausübt.

VII. Ergebnisse.

Aus meinen literarischen Studien sowie aus Mankowskys und meinen Versuchen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen.

1. Die frische Zaurübenwurzel ist viel wirksamer als die getrocknete. Die frische ist äusserlich und innerlich als lokales Irritans Jahrtausende lang mit Erfolg angewandt worden. Jetzt spielt sie nur noch in der Homöopathie und in der Volksmedizin eine Rolle. Aber auch die frische Wurzel liefert bei der Verarbeitung nur im Spätherbst eine gute Ausbeute an wirksamer Substanz.

2. Aus der frischen Oktober-Wurzel lassen sich zwei Glykoside darstellen, deren chemische Verschiedenheiten p. 50 und 54 besprochen worden sind. Das wasserlösliche Bryonin hat Mankowsky ganz richtig als unwirksam erkannt. Das in Wasser unlösliche Bryonidin wirkt bei parenteraler Applikation auf das Nervensystem lähmend. Dies konnten Mankowsky und ich an Fröschen, Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen dartun. Innerlich dürfte es Abführwirkung bedingen. Die Ansicht Powers, dass es kein wirksames Bryoniaglykosid gäbe, ist weder mit Mankowskys noch mit meinen Versuchen in Einklang zu bringen.
 3. Therapeutische Anwendung verdient die Bryonia nicht. Die in Mecklenburg und sonstwo noch immer herrschenden abergläubischen Anschauungen über sie sind durch Aufklärung des Volkes zu beseitigen.
-

Lebenslauf.

Ich, Dietrich Jensen, wurde am 29. Dezember 1889 zu Oevenum auf der Insel Föhr als Sohn des Lehrers Christian Jensen und seiner Frau geb. Lornsen geboren. Zunächst besuchte ich die Dorfschule meines Heimatortes. Als meine Eltern nach Schleswig verzogen, trat ich in die Quinta des Königlichen Domgymnasiums zu Schleswig ein. Ich war acht Jahre hindurch Schüler dieser Anstalt und bestand dort Ostern 1908 das Abiturientenexamen. Im Sommer-Semester 1908 studierte ich Deutsch und Englisch in Marburg, genügte darauf ein halbes Jahr meiner Militärpflicht und begann Ostern 1909 in Kiel mit dem medizinischen Studium. In Rostock bestand ich 1911 das Physikum, war ein Semester in Königsberg immatrikuliert und bezog wieder die Universität Rostock. Hier begann ich am 15. März 1914 mit dem Staatsexamen und beendete es am 22. Mai. Seit dem 25. Mai war ich Medizinalpraktikant am Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock. Der Krieg machte mich rasch zum Arzt.
